

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1928

THÈSE

N°

1

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

CHARLES KAYSER

Interne des hôpitaux, préparateur à l'Institut de Physiologie.

Né le 21 juillet 1899, à Colmar (Haut-Rhin).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU MÉCANISME NERVEUX
DE LA RÉGULATION THERMIQUE
RÉGULATION CHIMIQUE ET MÉTABOLISME DE L'EAU

Président : M. G. SCHAEFFER, Professeur.

PARIS
LIBRAIRIE OCTAVE DOIN
GASTON DOIN & C^{ie}, ÉDITEURS
8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1928

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1928

THÈSE

N°

1

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

CHARLES KAYSER

Interne des hôpitaux, préparateur à l'Institut de Physiologie.

Né le 21 juillet 1899, à Colmar (Haut-Rhin).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU MÉCANISME NERVEUX DE LA RÉGULATION THERMIQUE RÉGULATION CHIMIQUE ET MÉTABOLISME DE L'EAU

Président : M. G. SCHAEFFER, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE OCTAVE DOIN

GASTON DOIN & C^{ie}, ÉDITEURS

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen.	MM. WEISS, C. *, Q I.
Assesseur.	MERKLEN, *, Q I.

Professeurs :

Embryologie.	MM. ANCEL, *, Q I.
Anatomie.	FORSTER, *, Q I.
Histologie.	BOUIN, O. *, Q I.
Physiologie.	SCHAEFFER, Q A.
Physique biologique.	WEISS, C. *, Q I.
Chimie biologique.	NICLOUX, *, Q I.
Anatomie pathologique.	MASSON, *, Q I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale.	AMBARD, *, Q I.
Hygiène, Bactériologie.	BORREL, C. *, Q A.
Médecine légale.	CHAVIGNY, O. *, Q I.
Clinique médicale.	MERKLEN, *, Q I.
Clinique chirurgicale.	BLUM (Léon), *, Q A.
Clinique ophtalmologique.	LERICHE, O. *, Q I.
Clinique dermatologique.	STOLZ, *, Q I.
Clinique psychiatrique.	WEILL, O. I.
Clinique neurologique.	PAUTRIER, O. *, Q A.
Clinique gynécologique et accouchements.	PFERSDORFF, *, Q I.
Clinique infantile.	BARRÉ, *, Q A.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	N...
	ROHMER, Q I.
	CANUYT, Q A.

Professeurs sans chaire :

MM. ARON (Max), Q A.	MM. FONTÈS.
BELLOCOQ, Q A.	GÉRY, Q A.
BOEZ, Q A.	SCHWARTZ, Q A.

Chargés de cours et Agrégés :

MM. BLUM (Paul), *, Q I.	MM. LICKTEIG, Q I.
GELMA, Q A.	REEB, Q A.
GUNSETT, *, Q A.	SIMON, *
HANNS, *, Q A.	TERRACOL, *
HUMBERT, Q A.	VAUCHER, Q A.
KELLER, Q A.	WEISS (A.)
LARROUSSE.	



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

A MON PÈRE,
Le DOCTEUR R. KAYSER.

A MON ONCLE,
MONSIEUR V. STEINBRENNER, *pharmacien.*

A NOTRE MAITRE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. SCHAEFFER

*qui a bien voulu accepter la
présidence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. A. BARRE

*qui, durant l'année d'internat
passée dans son service, nous
a donné le goût des recherches
neurologiques.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MERKLEN

*à qui nous devons l'ensemble de
nos connaissances médicales
et qui nous a témoigné dans
son service la plus grande
bienveillance.*

AVANT-PROPOS

La régulation thermique est une des questions de *Physiologie* les plus anciennement étudiées. Comprise dans ses grandes lignes par LAVOISIER, elle tombe dans l'oubli jusqu'au moment où se perfectionnent les techniques de calorimétrie, au milieu du siècle dernier. RICHTER d'abord, puis RUBNER, résument les connaissances de leur époque et leur propre apport expérimental dans de remarquables travaux d'ensemble. Plus récemment, la question a pris un nouvel essor, grâce à l'ensemble des travaux d'un grand nombre d'auteurs contemporains. BARBOUR, FREUND, GRAFE, ISENSCHMID, qui se sont avant tout attachés à cette étude, l'ont exposée dans des revues générales avec une grande abondance bibliographique. Dans le travail qui suit, nous avons utilisé dans la partie historique presque exclusivement les indications de ces auteurs.

Notre travail a été fait à l'*Institut de Physiologie de la Faculté de Médecine de Strasbourg*, sous la direction de notre maître le professeur SCHAEFFER. C'est lui qui nous a donné l'idée de ce travail et qui nous a guidé. Grâce à sa générosité, nous avons eu à notre disposition tout le matériel nécessaire à nos recherches. Nous devons à son expérience et à ses bienveillants conseils d'avoir pu mener ce travail à bonne fin. Nous tenons à lui en exprimer ici notre reconnaissance et notre affectueux dévouement.

Nous remercions également M^{lle} LE BRETON, chef de travaux, de son aide précieuse qui nous a toujours été d'un grand secours.

Nous remercions encore notre ami le docteur CAHN, chef de service à l'*Institut Rothschild*, qui, pendant son séjour à l'*Institut de Physiologie à Strasbourg*, nous a bien souvent fait profiter de son amical concours.

La partie histologique de ce travail a été faite à l'*Institut d'Anatomie pathologique* et à la *Clinique neurologique de la Faculté*, grâce à l'aimable aide du professeur OBERLING et du docteur ALFANDARI. Qu'ils reçoivent ici l'expression de nos remerciements.

INTRODUCTION

L'organisme homéotherme s'oppose par la fixité de sa température centrale à l'organisme poïkilotherme, dont l'activité vitale et la température interne suivent les variations de la température du milieu extérieur et se modifient comme elles. Cette distinction fondamentale qui sépare le règne animal en deux grandes classes est de date relativement récente, puisque ce n'est que depuis les travaux de SANDERS-EZN (155) qu'elle est bien connue. Toutes les recherches antérieures concernant le métabolisme énergétique, si importantes qu'elles aient été, et celles de LAVOISIER même sont restées incomprises jusqu'à SANDERS-EZN. Le comportement différent des animaux étudiés de ce point de vue restait inexplicable, puisqu'on ne savait pas encore la nature exacte de l'opposition à établir entre ces deux grands groupes. L'homéothermie et la poïkilothermie une fois bien connues, les continuateurs de SANDERS-EZN ne tardèrent pas à reconnaître que cette distinction si nette entre les mammifères et les oiseaux, d'une part, l'ensemble des autres vertébrés et invertébrés, de l'autre, disparaissait à bien des points de vue, quand on étendait l'étude du métabolisme à une assez grande catégorie d'êtres. Les différentes espèces d'homéothermes, les différents individus d'une même espèce, voire le même individu, pris dans des conditions expérimentales variées, pouvaient présenter des particularités qui tantôt

les opposaient, tantôt les rapprochaient au contraire. Entre les deux grands groupes — homéothermes et poïkilothermes — venait se placer la catégorie si intéressante des hibernants, qui selon la saison se comportent tantôt en homéothermes parfaits, tantôt en vrais poïkilothermes. De plus, LANGLOIS (91), KREHL et SOETBEER (87) trouvent l'ébauche d'un mécanisme de défense contre les températures extérieures élevées chez certains poïkilothermes. MARTIN (117), par ailleurs, trouve chez les monotrèmes bien des particularités concernant la régulation thermique qui rapprochent singulièrement ces mammifères des poïkilothermes. Enfin, le mammifère ou l'oiseau qui, à l'âge adulte, se comporte comme un homéotherme parfait, ne présente nullement dès sa naissance tous les caractères distinctifs qui en feront un homéotherme. Les mécanismes régulateurs sont ébauchés, mais il suffit de soumettre un tel animal, pour quelques heures seulement, sans protection, aux variations normales du milieu pour compromettre gravement sa vie. L'homéotherme parfait, à l'âge adulte, ne réussit à maintenir constante sa température centrale qu'à l'intérieur de certaines limites, correspondant à peu près aux variations normales du milieu. Au delà de ces limites, il est « forcé » et son comportement général ne s'oppose plus du tout à celui du poïkilotherme. On a recherché ces limites, et on a constaté qu'elles étaient dans un rapport déterminé et constant avec le métabolisme de base (GIAJA) (53). Il semble donc qu'il y ait une même loi qui règle les échanges au niveau de la neutralité thermique et l'ensemble du pouvoir thermorégulateur : la loi des surfaces. Quelle que soit l'interprétation que l'on veuille donner à cette loi, elle semble bien être le principe fondamental fixant les limites du pouvoir thermorégulateur, dont nous allons essayer dans la présente étude d'aborder certains aspects.

Pour maintenir constante leur température centrale, les homéothermes mettent en jeu deux types principaux de régulation : la régulation chimique, la régulation physique. Nous allons les étudier successivement.

RÉGULATION CHIMIQUE

Le problème de la régulation chimique fut posé pour la première fois par LAVOISIER et SÉGUIN (93), dans un mémoire présenté à l'Académie des sciences, en 1789. Comme le remarque Charles RICHET (135), aucune recherche sur la chaleur animale n'apporta jamais de données comparables en importance à celles que rassembla LAVOISIER dans son travail fondamental sur la respiration. Voici les termes mêmes dans lesquels s'exprimait LAVOISIER :

« Il résulte de ces expériences, auxquelles M. SÉGUIN s'est soumis, que l'homme à jeun, dans un état de repos, et dans une température de 26° du thermomètre divisé en 80 parties, consomme par heure 1.210 pouces d'air vital ; que cette consommation augmente par le froid, et que le même jeune homme, à jeun et au repos, mais dans une température de 12° seulement, en consomme par heure 1.344. »

On voit donc que si la température extérieure s'abaisse, l'homéotherme, dont la déperdition calorique augmente, devra intensifier ses combustions pour que sa température centrale ne varie pas. Dès ses premières recherches LAVOISIER observe déjà que les rapports qui lient nécessairement la grandeur des oxydations à la température du milieu peuvent être masqués par certains facteurs physiologiques : l'absorption d'aliments, les mouvements (contractions musculaires) sont une source de production calorique, et peuvent contri-

buer par eux-mêmes au maintien de la température centrale des organismes.

Le travail de LAVOISIER resta longtemps oublié ; ce ne fut que dans la seconde moitié du XIX^e siècle que certains physiologistes s'intéressèrent au problème de la thermorégulation, qui devait rester désormais l'objet de fréquentes recherches.

Les noms de LIEBERMEISTER (107) et de SENATOR (157, 158) sont intimement liés à l'histoire de la thermorégulation. Tandis que le premier souscrit entièrement aux opinions de LAVOISIER, le second nie tout rapport entre la température extérieure et l'intensité des échanges chez les homéothermes. SENATOR fonde son opinion sur l'observation d'un chien qu'il étudia par la même méthode et dans les mêmes conditions expérimentales pendant l'été, la température étant élevée, puis durant l'automne, la température étant plus basse. Au lieu d'augmenter lorsqu'il fait froid, les échanges diminuent, contrairement à l'opinion de LAVOISIER. Les données numériques de SENATOR, pas plus que celles de LIEBERMEISTER, ne méritent d'être retenues, mais c'est autour des noms de ces deux expérimentateurs que devaient se cristalliser pendant longtemps deux opinions opposées sur le mécanisme de la régulation chimique de la température des homéothermes.

Pour SENATOR et ses successeurs, le froid n'augmente la grandeur des échanges que d'une façon indirecte, par l'intermédiaire de mouvements volontaires ou involontaires (frisson) qui constituent l'unique source de chaleur supplémentaire dans la lutte contre le refroidissement. L'augmentation des échanges signalée par LIEBERMEISTER après action du froid ne peut trouver son origine que dans des mouvements passés inaperçus.

Postérieurement à ces discussions, PFLÜGER (129) et COLASANTI (34) vinrent affirmer qu'indépendamment de toute contraction musculaire, le froid constituait par lui-même un excitant direct des échanges. Par la suite, les auteurs qui répétèrent ces expériences s'efforcèrent de plus en plus d'éliminer l'influence des mouvements durant leurs recherches, et notamment du frisson qui se produit d'une façon réflexe quand certaines terminaisons nerveuses périphériques sont excitées par le froid. Avec les recherches de ROEHRIG et

ZUNTZ (137), LOEWY (109) et JOHANSSON (78), il apparaît que plus la technique se perfectionne, mieux les mouvements sont éliminés, moins la régulation chimique devient apparente. Mais il faut remarquer que l'homme est toujours pris dans ces travaux comme sujet de recherche, et qu'il occupe une position bien particulière dans la série animale, du point de vue de la régulation thermique.

Il faut laisser à RUBNER (152) le mérite d'avoir toujours nettement et précocement distingué la régulation physique de la régulation chimique, c'est-à-dire *d'une augmentation directe de la production de chaleur des cellules de l'organisme ne s'accompagnant pas de travail mécanique*. Étudier la régulation chimique, c'est étudier les mécanismes par lesquels toutes les cellules de l'organisme se trouvent sollicitées, par un mécanisme à point de départ réflexe, à augmenter leurs oxydations par un apport plus grand de comburant ou de combustible, ou d'un catalyseur déterminé. La régulation physique, par contre, comporte les mécanismes limitant la déperdition calorique, la production pouvant rester constante.

Pour observer la régulation chimique, évaluer la grandeur de l'augmentation des échanges qu'elle met en jeu, il sera bon de partir de la neutralité thermique, définie selon LEFÈVRE (96, 99), comme la température où la chaleur produite s'écoule librement, sans réaction de l'être vivant à des excitations provenant du milieu extérieur. A cette température idéale, il n'y a pas de mise en jeu des mécanismes régulateurs ; la chaleur produite correspond aux oxydations qui doivent s'accomplir inéluctablement dans les cellules, du fait même qu'elles vivent.

L'école française (RICHTER) (135, 136) a toujours attribué un rôle capital au frisson dans la lutte de l'homéotherme contre le refroidissement ; les muscles faisant une part considérable du poids du corps, leur activité se caractérisant par la contraction, celle-ci a toujours été considérée comme un des mécanismes essentiels de la régulation chimique, sinon le seul. Mais RUBNER (153) insistait, il y a déjà longtemps, sur le fait que la régulation chimique pouvait se faire indépendamment du frisson ; le chien à poils ras présente, *même au-dessus de 20°*, une augmentation de production thermique par rap-

port au chiffre trouvé à la neutralité thermique, alors que tout frisson et tout mouvement volontaire apparent sont exclus. C'est cette régulation chimique indépendante de tout mouvement, même involontaire, qu'ISENSCHMID (74) nomme la « régulation chimique au sens étroit du mot ».

L'existence d'une telle régulation chimique a été démontrée pour la première fois par FRANK et VOIT (51), à l'aide de la curarisation. Bien avant eux on avait déjà tenté de voir si l'animal curarisé était encore capable de régler tant soit peu sa température centrale ; mais les résultats avaient été négatifs ; cet échec était dû, nous le savons aujourd'hui, à l'emploi de trop fortes doses de curare, qui entraînaient des troubles vasomoteurs importants. Après FRANK et VOIT, HIRSCH et ROLLY (69), ont pu démontrer que l'animal curarisé était encore capable d'augmenter sa calorification à la suite d'une piqûre des centres thermiques, ou encore (FREUND et SCHLAGINTWEIT) (49) après injection de chlorure de sodium ou d'aloïne. Si la régulation chimique peut se faire autrement que par l'exécution de mouvements volontaires ou involontaires, quels organes, quels mécanismes interviennent alors ? Indépendamment de leurs contractions, les muscles peuvent-ils augmenter leurs combustions par une exagération de leur tonus ? Le foie, le pancréas, les grosses glandes de l'économie ne pourraient-elles intervenir d'une manière active dans la thermorégulation ? Quel rôle jouent les glandes à sécrétion interne ?

Le rôle qu'il faut attribuer aux grosses glandes comme le foie dans la régulation thermique a préoccupé depuis longtemps les expérimentateurs. LEFÈVRE, en 1898 (95, 97, 98), était arrivé à la suite de ses expériences de topographie thermique à donner un rôle essentiel au foie dans le réchauffement de l'organisme homéotherme après réfrigération intense. MAGNE, en 1914 (110, 111, 112), a repris les expériences de LEFÈVRE, mais a tenu compte du débit sanguin. Pour lui, au contraire, le foie ne joue qu'un rôle très effacé dans le réchauffement, et si LEFÈVRE a cru devoir attribuer un rôle prépondérant à cet organe, c'est qu'il n'a pas assez tenu compte du débit sanguin dans le foie et du fait qu'il présente toujours une température plus élevée que la plupart des autres

organes. MAGNE confirme RICHET qui, en 1892, considérait déjà le frisson comme le moyen universel de lutte contre le froid.

Mais la façon dont les anciens expérimentateurs ont abordé l'étude de ce problème a été récemment renouvelée par les recherches de FREUND et de ses collaborateurs.

FREUND (43, 44, 47) a montré qu'en sectionnant la moelle au-dessus de la sixième vertèbre dorsale, la régulation physique était à peu près totalement éliminée ; tous les muscles du corps situés au-dessous de la lésion étant paralysés, la régulation chimique due au frisson est exclue du même coup. L'animal ne dispose alors plus que de la régulation chimique au sens étroit du terme définie comme nous le rappelions plus haut par ISENSCHMID. Mais, si chez l'animal à section dorsale de la moelle, on pratique maintenant soit l'extirpation du ganglion étoilé, soit la section sous-diaphragmatique des deux pneumogastriques, l'innervation des grosses glandes annexes du tube digestif étant supprimée, l'animal devient totalement incapable de régler sa température centrale ; toute régulation chimique est devenue impossible.

Dans la régulation chimique globale, les contractions musculaires du frisson ne sont donc pas tout ; mais que représentent quantitativement l'apport des muscles d'une part, celui des grosses glandes d'autre part ? L'énervation totale du pédicule hépatique, la section sous-diaphragmatique des pneumogastriques (FREUND) (45, 48), la section de l'artère hépatique (PLAUT) (131) n'empêchent pas l'animal de régler sa température tant que l'innervation des muscles est intacte. Mais si l'on curarise un animal ayant subi l'une quelconque de ces opérations, supprimant aussi la possibilité des mouvements, l'animal ne règle plus. Il faudrait en conclure que la régulation chimique, au sens étroit du terme, ne joue qu'un rôle restreint dans les mécanismes utilisés par l'homéotherme pour maintenir sa température centrale ; la régulation chimique due au frisson assure presque à elle seule la production de chaleur nécessaire au maintien de la température centrale chez l'homéotherme refroidi.

Mais les muscles peuvent-ils intervenir *autrement* que par leurs contractions dans la régulation thermique ? Pour s'en

rendre compte, FREUND et JANSSEN (50) pratiquent la section médullaire dorsale et mesurent, par la méthode de BARCROFT (21), la consommation d'oxygène dans la patte postérieure du chat. Le refroidissement ou l'échauffement du membre *in situ* ne modifient pas la grandeur des échanges, ou, s'ils varient, la réaction est telle qu'elle est inversement proportionnelle à la température. La section des nerfs moteurs (sciatiques) ne change rien à ces résultats, mais si on pratique la dénervation péri-artérielle de l'artère principale d'un des deux membres postérieurs par la technique de LERICHE (102), ce membre devient poikilotherme ; la consommation d'oxygène y varie dans le même sens que la température extérieure.

Ces importantes recherches de FREUND et JANSSEN, dont les résultats sont niés par certains physiologistes (NEWTON) (124) soulèvent la question du tonus chimique sympathique des muscles ; elles devront encore être reprises avant que le problème posé puisse être définitivement résolu.

Si les physiologistes admettent bien l'existence de la régulation chimique chez les animaux, chez l'homme elle est encore, à l'heure actuelle, très discutée. LOEWY (109) n'avait pas trouvé d'augmentation des échanges chez l'homme dévêtu, à 15°, tant qu'il n'y avait pas de frisson. Il fut confirmé ultérieurement par JOHANSSON (78), tandis que RUBNER (153) et ses élèves (WOLPERT) (167) donnèrent des séries de chiffres, démontrant nettement l'existence d'une régulation physique très développée chez l'homme, à côté de laquelle la régulation chimique, sans présenter l'ampleur qu'elle a chez les animaux de petite taille, ne fait tout de même pas défaut. LILJESTRAND et MAGNUS (108) ont repris récemment la question. Ces deux auteurs tâchent de supprimer la sensation de froid par des bains carbo-gazeux qui tout en agissant comme réfrigérants provoquent une hyperémie périphérique grâce à la formation de bulles de CO^2 à la surface du corps. Ils n'observent pas d'augmentation des échanges par le froid. Mais leur procédé expérimental qui visait la mise en évidence de la régulation chimique, dégagée de tout phénomène perturbateur grâce à la suppression des sensations de froid, ne pouvait guère atteindre son but : la température du bain qu'ils emploient ne s'écarte que peu de la neutralité

thermique (31°), et, d'autre part, les auteurs suppriment la voie afférente du réflexe thermorégulateur en anesthésiant les terminaisons sensibles du froid par CO². Cette dernière objection, faite par GRAFE (58) nous semble parfaitement justifiée. Si LILJESTRAND et MAGNUS n'ont pas observé la régulation chimique chez l'homme, c'est que leurs conditions expérimentales ne leur permettaient pas de la voir.

Il est bien possible que chez l'homme, organisme de forte taille, habitué à régler à l'aide de vêtements la grandeur de sa déperdition suivant les conditions atmosphériques, l'importance de la régulation physique soit primordiale (RUBNER) (153), tandis que la régulation chimique jouerait un rôle beaucoup plus restreint que chez les petits homéothermes. On connaît les discussions qui ont été soulevées sur ce point par J. LEFÈVRE (99, 100) et H. MAGNE (114, 115), à la Société scientifique d'hygiène alimentaire (101). Quoi qu'il en soit, les expériences de CAMPBELL, HARGOOD-ASH et HILL (27) faites à l'aide du catathermomètre, montrent nettement qu'en dehors du mouvement, il existe une régulation chimique chez l'homme et qu'elle peut être mise en jeu quand le pouvoir refroidissant de l'air est suffisamment grand. L'existence d'une régulation chimique chez l'homme ressort encore nettement des expériences de détermination de la grandeur du métabolisme de base chez l'homme en fonction de la saison. GESSLER (52) a montré sur lui-même que les valeurs du métabolisme de base sont sujettes à des oscillations saisonnières qui reproduisent rigoureusement celles de la température moyenne du lieu géographique où sont faites les observations.

La question de la régulation chimique s'est récemment compliquée du fait de l'introduction d'une notion nouvelle : la deuxième régulation chimique de WOLPERT (167), et de PLAUT (130) pour les températures plus élevées que la neutralité thermique. A l'origine de cette conception on trouve initialement une observation de WOLPERT qui constata, il y a longtemps déjà, que la production d'acide carbonique diminuait chez l'homme aux températures supérieures à 35° et c'est lui qui, dès 1898, parla d'une seconde régulation chimique. Une telle observation peut être rapprochée des

expériences signalées plus haut de GESSLER (52) qui met en évidence une variation saisonnière de la valeur du métabolisme de base chez un même individu et des recherches de OZORIO DE ALMEIDA (3). Ce physiologiste montre que chez les races adaptées au climat tropical, la valeur du métabolisme de base est plus basse que chez les races vivant sous des climats froids ou tempérés.

M^{lle} PLAUT a cherché à démontrer la diminution des échanges aux températures supérieures à celle de la neutralité thermique ; ce phénomène a été le plus souvent méconnu parce qu'aux températures élevées, le sang s'échauffant par stase de chaleur, la consommation d'oxygène peut être augmentée. Un animal ayant été longtemps conservé à une température élevée, R. PLAUT le ramène brusquement à la neutralité thermique : elle obtient un métabolisme de base de valeur réduite par rapport à celle que l'on constate habituellement chez le sujet examiné. La diminution des échanges est considérable, puisqu'elle est suffisante pour abaisser la température centrale d'un chien de 6 kilogrammes de 1° en une heure. Les expériences de R. PLAUT n'ont pas encore été confirmées ; si l'interprétation qu'elle en donne est exacte, elles prennent une importance théorique fort grande, puisqu'elles tendent à mettre en discussion la signification même du métabolisme de base.

MÉCANISMES DE LA RÉGULATION CHIMIQUE

Parmi les mécanismes mis au service de la régulation chimique nous avons, dans ce qui précède, appris à connaître le frisson, mais nous avons également vu qu'une régulation chimique étrangère à tout mouvement était un fait aujourd'hui généralement admis. FREUND et ses collaborateurs (43, 44) ont fait en quelque sorte une étude quantitative de la régulation chimique, au sens d'ISENSCHMID. Ils ont étudié les voies nerveuses principales nécessaires à sa mise en œuvre et les organes effectifs de sa production. Par ailleurs, les travaux faits récemment sur le rôle des glandes à sécrétion interne nous donnent un aperçu précieux sur le mécanisme intime de la régulation chimique.

Presque toutes les glandes à sécrétion interne ont été l'objet d'une étude approfondie dans leurs rapports avec la thermorégulation. Dans ce grand bagage expérimental, nous ne choisirons que les travaux récents faits sur les surrénales et la thyroïde, qui semblent être les plus caractéristiques et les plus susceptibles de nous éclairer.

Surrénales.

Depuis bien longtemps déjà on sait que la maladie d'ADDISON est fréquemment accompagnée d'hyperthermie. Les premiers auteurs qui semblent avoir abordé le problème au point

de vue expérimental sont HULTGREN et ANDERSSON (70), qui, en 1899, notent une élévation thermique après injection d'extrait de surrénales chez l'animal auquel ils ont enlevé au préalable les surrénales. De nombreux auteurs ont répété ces expériences avec le même résultat. Les surrénales se prêtaient particulièrement à ces études, leur produit de sécrétion, l'adrénaline, étant un corps nettement défini. En 1909, LA FRANCA (39) constate une augmentation des échanges totaux de l'animal après injection d'adrénaline. Presque tous les auteurs qui ont pratiqué des injections d'adrénaline sont d'accord pour dire qu'elle augmente les échanges, relève le quotient respiratoire et déclanche une hyperglycémie ; d'autre part, l'ablation des surrénales amène une hypothermie. Seuls, MARINE et BAUMANN (116) constatent sur le lapin une augmentation des échanges après surrénalectomie. Comment expliquer cette contradiction formelle ? Pour les uns, comme BARBOUR (14), la teneur en eau du régime auquel sont soumis les animaux avant l'expérience joue un rôle décisif, pour les autres, le quotient respiratoire assez élevé observé par les auteurs susnommés indiquerait que les mesures d'échanges ont été faites avant la fin de la période postabsorptive ; enfin, la teneur en sels du régime a été incriminée comme étant la cause des résultats divergents. Quoi qu'il en soit, la majorité des physiologistes est d'accord pour admettre une augmentation des échanges après injection d'adrénaline, et pour attribuer cette augmentation non pas à un phénomène secondaire à l'action vasomotrice et cardiaque de l'adrénaline, mais à une intervention directe de l'adrénaline dans la thermorégulation. En effet, ni l'action vasomotrice seule, ni l'augmentation de la glycémie ne semblent rendre compte, du point de vue quantitatif, de l'augmentation des échanges constatée. On a alors songé à expliquer l'action de l'adrénaline comme RUBNER avait tenté d'expliquer autrefois l'action dynamique spécifique des protéiques par une stimulation directe des cellules. Les expériences de MARTIN et ARMISTEAD (118) semblaient donner un support expérimental à cette hypothèse. Ces deux auteurs ont abordé le problème en mesurant l'activité des tissus (gastro-cnémien, grenouille) par la méthode de HAAS (62) à l'aide de la variation

du Ph, la phénolsulphonephthaléine servant d'indicateur. Mais GRIFFITH (60) à l'aide de la méthode de OSTERHOUT (125), grâce à laquelle on peut déterminer isolément l'acide carbonique éliminé, n'observe pas d'augmentation de l'activité du muscle en suspension dans une solution contenant de l'adrénaline ; la condition essentielle dans ces expériences est de maintenir rigoureusement constant le Ph et de contrôler le pouvoir tampon du liquide de suspension. SOSKIN (160), qui a repris récemment ces recherches, a étudié l'action de l'adrénaline *in vivo*, et constaté à l'aide de l'éviscération progressive que l'action de l'adrénaline sur la totalité des échanges est liée à la présence du foie.

Thyroïde.

Pour ce qui est du rôle joué par la thyroïde et ses produits de sécrétion dans la régulation thermique, les faits cliniques et expérimentaux actuellement rassemblés semblent encore plus nets que pour les surrénales. L'augmentation du métabolisme de base dans la maladie de BASEDOW est un symptôme classique de cette affection et une thérapeutique efficace permet de suivre le retour progressif de la valeur des échanges à la normale quand on traite cette maladie. D'autre part, depuis les travaux de KENDALL (85, 86) sur la thyroxine, l'expérimentateur possède un produit défini lui permettant d'étudier avec rigueur les effets de la sécrétion thyroïdienne. Tous les auteurs sont d'accord pour constater une augmentation considérable des échanges après injections de thyroxine. L'augmentation peut être énorme puisque KUNDE (90) en voit une de 120 p. 100 sur l'animal normal et une de 170 p. 100 sur l'animal auquel on a préalablement enlevé la thyroïde. A la suite des travaux de MARINE et BAUMANN (116), on avait cru à une interrelation entre les surrénales et la thyroïde. Mais les recherches d'AUB et de ses collaborateurs (9, 10, 11) ont nettement démontré qu'il s'agissait de deux mécanismes différents. L'ablation de la thyroïde réduit l'intensité des échanges et si après cette première intervention on pratique en plus la surrénalectomie, on constate une nouvelle réduction des

échanges qui s'abaissent encore davantage. De plus, l'action de la thyroxine et celle de l'adrénaline ne sont nullement identiques : la première a un effet lent et durable, tandis que l'action de l'adrénaline est brusque et de courte durée. L'action de la thyroxine semblait initialement s'expliquer simplement par l'effet du tremblement musculaire. M. KROGH (89) l'expliquait par une augmentation du tonus musculaire, puisque l'effet encore net de la thyroxine dans l'anesthésie à l'uréthane, disparaissait après section des nerfs moteurs. AUB (9) a repris ces expériences, mais selon lui la section des nerfs moteurs est susceptible de faire disparaître l'augmentation des échanges due à la thyroxine, mais cela seulement dans certains cas. L'effet de la section des nerfs moteurs n'est pas constant ; il lui semble donc inadmissible d'expliquer l'action de la thyroxine uniquement par l'intervention du système cérébro-spinal.

La question du mécanisme d'action même de l'adrénaline et de la thyroxine n'est pas encore établie définitivement, mais le fait de leur influence est aujourd'hui généralement admis et semble hors de discussion. Faut-il admettre avec KREHL (88) que la régulation chimique entière se fait par l'intermédiaire des glandes à sécrétion interne et obligatoirement par cette voie ? Certaines recherches, comme celles d'ADLER (1, 2) sur le réveil des hibernants, sembleraient permettre une telle hypothèse ; elle nous semble trop exclusive tant que nous ne connaissons pas mieux la totalité des processus intimes par lesquels une cellule vivante peut augmenter ses oxydations.

LA RÉGULATION PHYSIQUE

RUBNER (152), nous l'avons vu, semble être le premier auteur qui ait nettement séparé la régulation chimique de la régulation physique en abordant le problème de la thermorégulation. En 1887, il oppose les deux mécanismes régulateurs comme suit : « On peut imaginer plusieurs mécanismes grâce auxquels l'homéotherme est capable de maintenir constante sa température. D'une part, les animaux pourraient adapter par voie réflexe leur *production* calorique aux différentes conditions extérieures (régulation chimique), et, d'autre part, ils pourraient posséder un moyen de *défense contre la déperdition*, par modification de la circulation (régulation physique). »

La régulation physique, c'est l'ensemble des mécanismes dont dispose l'organisme pour modifier sa déperdition, et ces mécanismes sont multiples : les uns sont d'ordre anatomique : nature du pelage et des téguments, constitution du tissu cellulaire sous-cutané, adoption d'une attitude corporelle spéciale, mise en jeu par voie réflexe de phénomènes vasomoteurs, de la sudation, de la polypnée thermique, etc. La perte d'eau (celle-ci empruntant à l'organisme sa chaleur de vaporisation), qu'elle se fasse par voie cutanée ou pulmonaire, est le procédé fondamental qu'emploie l'homéotherme pour se débarrasser de tout excès de chaleur.

Considérons tout d'abord les dispositifs anatomiques. On sait depuis longtemps le rôle capital joué par le pouvoir émissif des téguments dans la régulation thermique. Entre les poils et les plumes, une couche isolante d'air se trouve immobilisée ; elle réduit considérablement la perte par radiation. L'importance de cette couche d'air peut être encore considérablement augmentée par la contraction des pilomoteurs ; inversement, chez les animaux à pelage ou à fourrure, la tonte compromet gravement la régulation thermique. Les échanges des animaux tondus ont été l'objet de nombreuses études. Déjà, en 1892, LAULANIÉ (92) montrait qu'après cette opération, en dépit d'une augmentation de la consommation d'oxygène, la température centrale des animaux tombait au-dessous de la normale. Chez un animal comme le lapin, par exemple, FREUND et GRAFE (1912) (44) montrent que la suppression du pelage, en annulant presque complètement la régulation physique, entraîne une mise en jeu exagérée de la régulation chimique qui devient rapidement insuffisante pour maintenir à sa valeur la température centrale ; cet état de choses peut amener rapidement la mort de l'animal.

Au lieu d'employer la tonte pour modifier la grandeur de la perte de chaleur par radiation chez les animaux, on sait que quelques physiologistes ont utilisé dans le même but le vernissage (par les vernis ou les huiles siccatives). Certains animaux ainsi traités seraient morts rapidement après avoir présenté la classique augmentation des échanges. BABAK (1905) (12) a donné une bonne critique de ces expériences ; pour lui, les animaux ne meurent que si on les vernit avec des produits toxiques. Il a pu badigeonner pendant plus d'un mois, et journellement, des lapins avec de la colle de pâte ou de la gélatine sans provoquer la mort : la déperdition calorifique augmente considérablement, mais la régulation chimique entre en jeu et suffit à la demande. Les échanges augmentent de 140 p. 100 ; ils passent, en effet, de 4,49 à 9,89 calories par kilogramme et heure. Mais si l'alimentation est suffisante, l'adaptation est parfaite et le poids reste constant. BABAK attribue la mort des lapins vernis à la présence de produits toxiques dans les liquides employés, dont la

résorption cutanée donnerait des intoxications ; l'action de l'huile reste à éclaircir.

En résumé, nous voyons que la peau et ses annexes — poils, plumes — joue un rôle considérable dans la régulation thermique, puisque la fourrure d'un animal, par exemple, lui permet de maintenir ses échanges à la moitié de ce qu'ils seraient sans cela.

Le système vasomoteur constitue le second mécanisme susceptible de limiter la déperdition de l'animal, pour les températures au-dessous de la neutralité thermique. FREUND et GRAFE (44) ont abordé le problème, si l'on peut s'exprimer ainsi, par son côté quantitatif. Ils sectionnent transversalement la moelle du chat ou du lapin dans la région dorsale ; les fonctions motrices sont supprimées au-dessous de la lésion, et par suite le frisson ; seule la régulation chimique définie au sens d'ISENSCHMID est conservée. Il n'y a plus de régulation vasomotrice au-dessous de la section, les centres vasomoteurs médullaires étant isolés des centres bulbaires. Progressivement, le tonus vasculaire se rétablit, la déperdition calorique diminue, mais la lésion est toujours suffisante pour obliger l'animal à une hyperproduction ; vingt-quatre heures après l'intervention, l'augmentation de consommation d'oxygène est de 32,8 p. 100. Mais le fait important, c'est que l'animal ne peut plus maintenir sa température centrale dans les limites normales (37 à 39°) si la température extérieure n'est pas comprise entre 17 et 32°.

L'intervention du système nerveux central dans le jeu des vasomoteurs se fait soit par excitation des terminaisons nerveuses périphériques du froid, soit par excitation thermique directe du centre par les variations de température du sang comme l'a montré KAHN en 1904 (79).

Reste à envisager le rôle de la régulation physique dans la lutte contre l'échauffement. FRÉDÉRICQ, en 1882 puis en 1913 (40, 41), a fait une distinction fondamentale entre les mécanismes de la régulation qui permettent la lutte soit contre la chaleur, soit contre le froid ; pour lui, comme les dangers de refroidissement de l'organisme viennent du milieu extérieur, les terminaisons nerveuses sensibles au froid doivent être évidemment les plus superficielles ; les dangers

d'hyperthermie relevant de causes internes (fièvre), il doit en être différemment pour les appareils nerveux sensibles à la chaleur. Certaines conceptions généralement acceptées à l'époque où furent émises ces conceptions semblaient lui donner un support anatomique. Mais RUBNER (153), constatant que l'élimination de l'eau va régulièrement en augmentant au fur et à mesure que la température du milieu s'élève, repoussa l'idée d'une dualité fondamentale de mécanismes, l'un servant à la régulation contre la chaleur, l'autre contre le froid. Les observations anatomiques récentes de HAHN (63) sont beaucoup plus en faveur des vues de RUBNER que de celles de FRÉDÉRICQ.

La vaporisation de l'eau est bien le moyen qu'emploient toutes les espèces d'homéothermes pour lutter contre l'échauffement, vaporisation se faisant tantôt par le poumon, tantôt par la peau, avec prépondérance de l'une ou de l'autre voie suivant l'espèce. Pour FRÉDÉRICQ (42), l'homme, le cheval, l'âne, le mouton et certains singes sont seuls capables d'utiliser la sudation sur toute la surface du corps comme moyen de réfrigération; les glandes sudoripares sont localisées à la pulpe digitale chez le chien et le chat; chez les oiseaux, elles semblent manquer presque totalement. L'activité des centres sudoripares est mise en jeu soit par excitation des terminaisons nerveuses sensibles à la chaleur réparties à la surface de la peau ou à l'intérieur de l'organisme, soit par excitation thermique des terminaisons du pneumogastrique. Dans les trois cas, il s'agit d'un véritable arc réflexe. Enfin, la sudation peut être déclanchée par excitation thermique directe du centre si le sang carotidien s'échauffe. RICHET (135), KAHN (79).

L'importance de la sudation comme moyen de défense contre la chaleur chez l'homme est considérable. On provoque l'hyperthermie en exposant au soleil des individus couverts de vêtements de caoutchouc qui empêchent l'évaporation; PLAUT et WILBRAND (130) ont eu l'occasion de faire des déterminations de métabolisme au cours de leurs travaux sur la régulation physique, sur un même sujet, atteint d'anhydrose par dermatite généralisée, puis guéri. Chez ce sujet, la température centrale était de 2° au-

dessus de la normale, après qu'on l'avait exposé quelques minutes à la lampe à arc ; après guérison de sa dermatite et restitution du mécanisme sudoral, le même sujet, dans les mêmes conditions, maintenait normale sa température centrale.

Là où la sudation fait défaut, là où elle n'est que faiblement développée, c'est la polypnée thermique qui intervient comme mécanisme de lutte contre l'échauffement ainsi que l'a montré RICHET (135). Il distingue la polypnée réflexe de la polypnée centrale ; les deux se produisent encore après section des pneumogastriques. La polypnée thermique apparaît chez le chien quand la température extérieure dépasse 28°. La polypnée centrale peut être obtenue à la température ordinaire soit par tétanisation de l'animal (RICHET) (135), soit par échauffement du sang carotidien (KAHN) (79), soit après hyperproduction calorique due à l'ingestion de quantités considérables de protides (action dynamique spécifique) RUBNER (153). La polypnée thermique est totalement différente de l'accélération respiratoire qu'on voit apparaître soit chez l'homéotherme, soit chez le poïkilotherme quand la température extérieure s'élève ; elle a un caractère soudain qui l'en différencie complètement puisque entre 41°5 et 41°7 les mouvements respiratoires passent de 20-24 à 232 par minute.

L'augmentation de la quantité d'eau émise peut être due soit à une augmentation simultanée de la ventilation et de la teneur en eau de l'air expiré, soit à une seule de ces deux variations (R. JACQUOT et A. MAYER) (77).

Régulation chimique et régulation physique ne constituent évidemment pas des mécanismes indépendants mais étroitement liés pour une fin qui est le maintien de la température centrale ; c'est dire qu'ils sont sous la dépendance de centres nerveux qui en règlent le mode d'association et de travail.

CENTRES THERMIQUES

L'existence possible de centres thermiques a été envisagée à peu près à la même époque par Ch. RICHET (132, 133, 134) en France et par OTT (126) aux États-Unis; ces expérimentateurs furent suivis quelque temps après par ARONSOHN et SACHS (4) en Allemagne. Ces auteurs ayant enfoncé une aiguille dans le *striatum* chez le lapin constatent une hyperthermie passagère de 1 à 2°, durant quelques heures et ne dépassant jamais quarante-huit heures au maximum.

Cet ensemble de travaux conduisit dès l'abord les auteurs à admettre l'existence d'un centre thermorégulateur nettement localisé, excité par la piqure, l'excitation se transmettant ensuite par l'intermédiaire du sympathique et du système cérébro-spinal pour provoquer l'augmentation des échanges. L'excitation du centre peut être directe (température du sang) ou réflexe (action sur les terminaisons nerveuses de la peau), la voie ascendante étant constituée dans ce cas par les nerfs thermiques. BARBOUR (13) a bien mis en évidence les effets de l'excitation directe; il enfonce dans la région frontale du *striatum* un tube en U constitué par un tube creux dans lequel il fait passer de l'eau chauffée à différentes températures; si l'eau qui circule est à plus de 42°, la température de l'animal en expérience s'abaisse; si elle est inférieure à 33°, la température rectale s'élève. A lire ce travail de BARBOUR, tout le problème de la régulation ther-

mique semble s'éclairer et cependant dès qu'on a dû localiser étroitement le centre thermique, faire une analyse approfondie du syndrome observé après piqûre, des doutes sont nés au sujet de la valeur des localisations faites, et de l'interprétation à donner aux phénomènes observés.

La lésion de régions déterminées du cerveau provoque bien l'hyperthermie, les échanges augmentent, mais incomparablement moins que dans le travail musculaire ; par contre, dans le travail, la température centrale ne s'élève jamais autant qu'après la piqûre. Il n'y a qu'une explication possible de ces faits : c'est qu'après piqûre la production calorifique augmente mais que le mécanisme déperditeur est également troublé.

Cette dernière manière de voir a été défendue par JACOBY et ROEMER (75, 76). Ils expliquent l'hyperthermie par un trouble de la régulation physique : vasoconstriction périphérique réduisant la perte de chaleur par radiation. En vertu de la loi de balancement des actions vasomotrices, la vasoconstriction périphérique s'accompagne d'une vasodilatation des territoires centraux qui entraîne secondairement l'augmentation de production thermique. Pour confirmer expérimentalement l'hypothèse de JACOBY et ROEMER, WALBAUM (164) a utilisé deux procédés expérimentaux ; pour empêcher la stase thermique, d'une part, il provoque une vasodilatation périphérique en plaçant son animal dans une atmosphère de CO^2 . Il pratique la piqûre et obtient une hyperthermie nette ; il place ensuite son animal dans une atmosphère de CO^2 provoquant une vasodilatation cutanée généralisée, et la température centrale revient au niveau normal ; finalement, il replace son animal dans une atmosphère normale et l'hyperthermie se rétablit.

Dans son deuxième procédé, il augmente la déperdition par la tonte : l'animal tondu ne réagit pas non plus à la piqûre par une hyperthermie. Si la première expérience semble donner un appui à la théorie de JACOBY et ROEMER, on peut objecter au deuxième procédé de WALBAUM, qu'il déclanche une telle hyperproduction thermique par la tonte, qu'aucune intervention, même pas la piqûre, n'est plus capable de provoquer encore une nouvelle augmentation des échanges,

L'animal, par la tonte seule, serait arrivé au maximum possible de sa production thermique.

La question de la localisation des centres thermiques est une des plus controversées de la physiologie. Dès 1886 et 1888, GIRARD (54, 55) signalait qu'il y avait 17 points différents dans la région du troisième ventricule dont la piqûre pouvait provoquer l'hyperthermie. Les auteurs qui ont obtenu les résultats les plus typiques par ces procédés d'excitation de la thermogénèse sont JACOBY et ROEMER (75, 76); or, ce sont justement ces auteurs qui ont provoqué les lésions les plus diffuses de la région, soit en pratiquant leurs piqûres avec des aiguilles trempées dans l'acide phénique, soit en introduisant du mercure métallique dans le troisième ventricule. Il résulte de ces expériences qu'il faut renoncer à une localisation précise d'un centre thermique nettement délimité au niveau du striatum. Dans la région du troisième ventricule se trouvent des centres dont l'excitation à l'aide de mercure métallique provoque l'augmentation des échanges et l'hyperthermie.

Le striatum doit-il être pris en considération dans ces recherches sur la localisation des centres thermiques? Les chiens de GOLTZ (56), les pigeons de FRÉDÉRICQ (1882) (40), de CORIN et VAN BENEDEN (1887) (35), les animaux de R. DUBOIS (1894) (lapin, pigeon, marmotte) (36), tous animaux auxquels on a enlevé le striatum sans observer aucun trouble thermique permettent d'affirmer que la région située au-dessus du troisième ventricule n'intervient pas d'une manière *directe* dans la thermorégulation. C'est au-dessous de cette région qu'il faut chercher les centres en question. La décérébration pratiquée selon la technique de SHERRINGTON (159) supprime toute régulation thermique chez l'animal ainsi opéré : c'est donc entre le plancher du troisième ventricule et le mésocéphale que se trouvent les régions qui doivent intervenir dans la thermorégulation. La région de l'hypothalamus, si riche en noyaux sympathiques, doit spécialement retenir notre attention. KARPLUS et KREIDL (80, 81, 82, 83, 84), ont montré que dans cette région se trouvent tous les centres en rapport avec les fonctions que contrôle le sympathique cervical et la sudation en général (WINKLER) (166). On sait que CAMUS et ROUSSY (28, 29, 30) et leurs élèves (31) font jouer au tuber-

cinereum et noyaux voisins un rôle capital dans le métabolisme de l'eau, des hydrates de carbone et des graisses.

ISENSCHMID et KREHL, en 1912 (71), ont précisément abordé l'étude du rôle que pouvait jouer la région hypothalamique dans la thermorégulation, chez des animaux privés de leurs hémisphères. Les lapins porteurs de lésions de l'hypothalamus ont perdu tout pouvoir thermorégulateur, leurs échanges et leur température centrale varient dans le même sens que la température extérieure. De nombreuses recherches anatomiques et histologiques — qui avaient fréquemment été négligées dans les travaux antérieurs des physiologistes — semblent aujourd'hui démontrer que c'est effectivement la région du tuber cinereum qui intervient dans la thermorégulation.

ROGERS, en 1919 (139), a pratiqué lui aussi la cautérisation du thalamus après enlèvement des hémisphères chez le pigeon. L'animal devient poïkilotherme; BAZETT et PENFIELD (22) sont arrivés à des résultats identiques sur le chat. La région hypothalamique commande donc non seulement aux échanges de certains métabolites considérés individuellement, mais encore règle les échanges en général, considérés dans leur totalité.

En dépit de toutes ces expériences, il ne semble pas que l'on soit encore fondé à l'heure actuelle à admettre l'existence d'un centre thermorégulateur défini. Tous les auteurs qui ont réussi à rendre un animal poïkilotherme d'une façon durable par des interventions sur l'hypothalamus ont été obligés d'enlever au préalable les hémisphères; d'autre part, les auteurs qui se sont efforcés de provoquer des lésions portant électivement sur le tuber et les noyaux avoisinants ne signalent pas de troubles importants de la thermorégulation. Est-ce à dire que le striatum domine l'hypothalamus, et que c'est lui qui fonctionne comme véritable centre de coordination? Les expériences de M^{lle} MOORE (123, 123 a) montrent qu'après enlèvement du noyau caudé la thermorégulation reste intacte; elles semblent donc en formelle contradiction avec une telle supposition.

Seuls LESCHKE et CITRON (103, 104, 105, 105 a) prétendent observer des hypothermies de plusieurs jours après lésion

restreinte de l'hypothalamus, mais leur lésion présente toujours une étendue assez grande, puisqu'ils abordent la région par la face dorsale, et leurs résultats sont inconstants (105 a).

Si nous voulions résumer les opinions des physiologistes touchant l'existence des centres thermiques, nous verrions que de 1884 à 1912, date où a paru le travail d'ISENSCHMID, deux opinions opposées ont régné. Pour les uns, il existait un centre thermorégulateur unique nettement délimité, capable à lui seul de régler le mécanisme de la thermorégulation. HASHIMOTO (67) a poussé plus loin encore l'affirmation d'une spécificité anatomique et fonctionnelle. Il existe pour lui comme pour H. H. MEYER (119) deux centres, l'un répondant à l'excitant : chaleur, l'autre à l'excitant : froid, l'excitation de l'un entraînant l'inhibition de l'autre. HASHIMOTO (67) va même jusqu'à appliquer aux régions du cerveau qui commandent à la thermorégulation, les connaissances acquises dans l'étude des fonctions corticales supérieures et de l'aphasie; il trouve une prédominance du cerveau gauche sur le cerveau droit !

A côté de cette doctrine des centres thermiques, nous trouvons celle totalement opposée de TIGERSTEDT (162) et de BECHTEREW (23), qui nient l'existence de centres définis. Pour BECHTEREW, la thermorégulation se fait grâce à l'existence de rapports anatomiques et fonctionnels réciproques existant entre les centres sudoraux, respiratoires, vasculaires d'un côté, et musculo-glandulaires thermogénétiques de l'autre (1). Il est inutile d'imaginer alors un centre thermorégulateur spécial.

Aujourd'hui, où la région hypothalamique est histologiquement mieux connue, où les noyaux sympathiques commencent à être mieux délimités, nous trouvons que cette région est en rapports étroits avec la régulation chimique et physique. Les défenseurs même de l'existence d'un centre thermique individualisé se voient dans l'obligation d'admettre que l'expression souvent employée d'animal homéotherme « rendu poïkilotherme » ne correspond pas aux faits. La température centrale d'un homéotherme porteur de lésions

(1) Centre du rayonnement calorifique.

hypothalamiques reste toujours au-dessus de celle du milieu extérieur, et plus élevée que ne serait celle d'un poïkilotherme vrai, placé dans le même milieu ; la valeur de ses échanges totaux par kilogramme-heure reste également d'un autre ordre de grandeur.

La seule conclusion à tirer de l'ensemble des faits expérimentaux accumulés à l'heure actuelle, c'est qu'il existe dans la région du diencephale, et plus particulièrement du *Tuber cinereum*, peut-être au niveau du Tuber lui-même, un ensemble de cellules qui sont en rapport avec d'autres noyaux sympathiques, points d'origine de fibres centrifuges aboutissant aux terminaisons périphériques du système organo-végétatif. La destruction de cette région diencephalique, après enlèvement du télencéphale, compromet gravement la régulation chimique. Mais s'il existe un centre thermorégulateur individualisé et bien localisé, ce que nous ne pouvons pas affirmer, nous ignorons jusqu'à quel point il peut être considéré comme autonome, si les autres centres localisés dans la même région et qui commandent aux grandes fonctions organo-végétatives lui sont associés, mais subordonnés.

RECHERCHES PERSONNELLES SUR LA RÉGULATION THERMIQUE

Dans la partie expérimentale de notre travail, nous avons essayé d'étudier quelques problèmes concernant le mécanisme nerveux de la thermorégulation. Nous nous sommes attachés en particulier à la physiologie du centre diencephalique, très étroitement localisé comme on l'a vu par ISENSCHMID au niveau du tuber cinereum. CAMUS, ROUSSY et leurs élèves qui ont provoqué, comme on le sait, les lésions électives des noyaux du tuber cinereum, n'ont jamais signalé, chose curieuse, aucun trouble de la régulation thermique chez leurs animaux opérés ; or, nous avons déjà attiré plus haut l'attention sur le fait que la presque totalité des physiologistes qui ont observé des troubles de la régulation thermique après lésion de la région hypothalamique, avaient provoqué simultanément d'importantes lésions du cortex. Nous sommes, dès lors, en droit de nous demander si chez l'homéotherme le cortex et le thalamus ne seraient pas fonctionnellement associés pour assurer la thermorégulation. Ces deux parties de l'encéphale seraient-elles indispensables au fonctionnement intégral du centre thermique ?

D'autre part, il faut noter que CAMUS et ses élèves ont décrit, après lésion des noyaux diencephaliques chez le lapin et le chien, des troubles importants du métabolisme de l'eau, des hydrates de carbone et des graisses. Dès lors, il importe de savoir si le centre d'ISENSCHMID ne fait que coordonner

l'activité de centres subordonnés qui commanderaient à ces grandes fonctions, ou au contraire s'il possède une individualité vraie, s'il agit sur un système indépendant, comportant un arc réflexe défini (voie ascendante propre, centre autonome, branche descendante) comme le conçoit ISENSCHMID. C'est pour répondre à quelques-unes de ces questions que nous avons entrepris le travail qu'on va lire.

Techniques employées.

DÉTERMINATION DES ÉCHANGES. — Pour mesurer la grandeur de la production calorifique chez les animaux, nous avons utilisé la méthode pondérale proposée par HALDANE (64) en 1892 et utilisée par ses élèves dans de nombreuses recherches (PEMBREY) (128), VERNON (163).

Cette méthode de calorimétrie respiratoire permet de déterminer :

- 1° L'acide carbonique (directement) ;
- 2° L'eau perdue par l'animal (directement) ;
- 3° La consommation d'oxygène (par calcul).

Délaissée par les expérimentateurs pendant quelque temps, cette méthode a subi un regain de faveur à la suite de l'emploi qu'en firent en 1919 ASHER et ses collaborateurs HAURI (6), DANOFF (5), RUCHTI (7), etc., puis l'école de HARI (66), ZOLTAN ASZODI (8), GOTO (57), etc.

Le schéma primitivement donné par HALDANE (64) permettra d'expliquer facilement le principe de la méthode de mesure :

Il s'agit d'une méthode en circuit ouvert ; par le jeu d'une trompe à eau, un système clos est constamment traversé par un courant d'air (aspiration continue). Il ne doit entrer dans la cage où se trouve l'animal que de l'air sec et débarassé d'acide carbonique. On atteint ce résultat en faisant passer l'air dans deux flacons de WOULFF : le flacon 1, où l'acide carbonique est retenu par de la chaux sodée, et le flacon 2, où la vapeur d'eau est retenue par de la ponce sulfurique. Tout l'acide carbonique et la vapeur d'eau dont l'air se chargera en passant dans le récipient où se trouve l'animal

proviendront exclusivement des échanges de ce dernier et seront arrêtés : l'eau par la ponce sulfurique du flacon 3, l'acide carbonique par la chaux sodée du flacon 4. La ponce sulfurique du flacon 5 a pour but d'arrêter la vapeur d'eau cédée par la chaux sodée, toujours humide, quand le vase qui la contient est traversé par de l'air sec.

Pour que l'efficacité de la ponce et de la chaux sodée soient maximales, le tube d'arrivée du gaz plonge toujours jusqu'au fond du flacon, tandis que le tube de sortie affleure l'extrémité inférieure du bouchon. Pour diminuer la résistance offerte au courant d'air et empêcher la création d'une dépression dans l'appareil, HALDANE garnit le fond des flacons absorbeurs de ponce sèche.

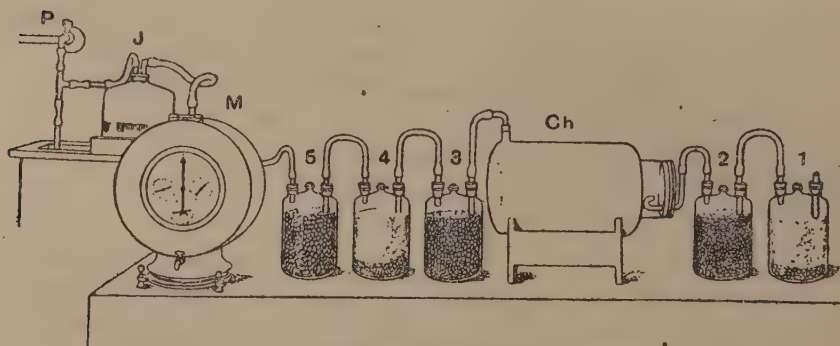


FIG. I. — Montage primitif de Haldane.

A la sortie du flacon 5, l'air passe dans un spiromètre indiquant le débit gazeux ; ce débit doit être suffisant pour que l'animal respire toujours en atmosphère normale, mais jamais assez rapide pour être une cause de refroidissement si on opère sur un homéotherme. Entre la trompe et le spiromètre, une grande cloche sert à empêcher que les brusques variations de pression, qui peuvent se produire dans la canalisation et modifier le débit de la trompe, ne retentissent trop brutalement sur le régime du courant d'air traversant le montage. Les dangers d'un retour d'eau sont également évités du même coup.

MODIFICATIONS AU MONTAGE DE HALDANE. — La plupart des physiologistes qui ont utilisé la méthode de HALDANE

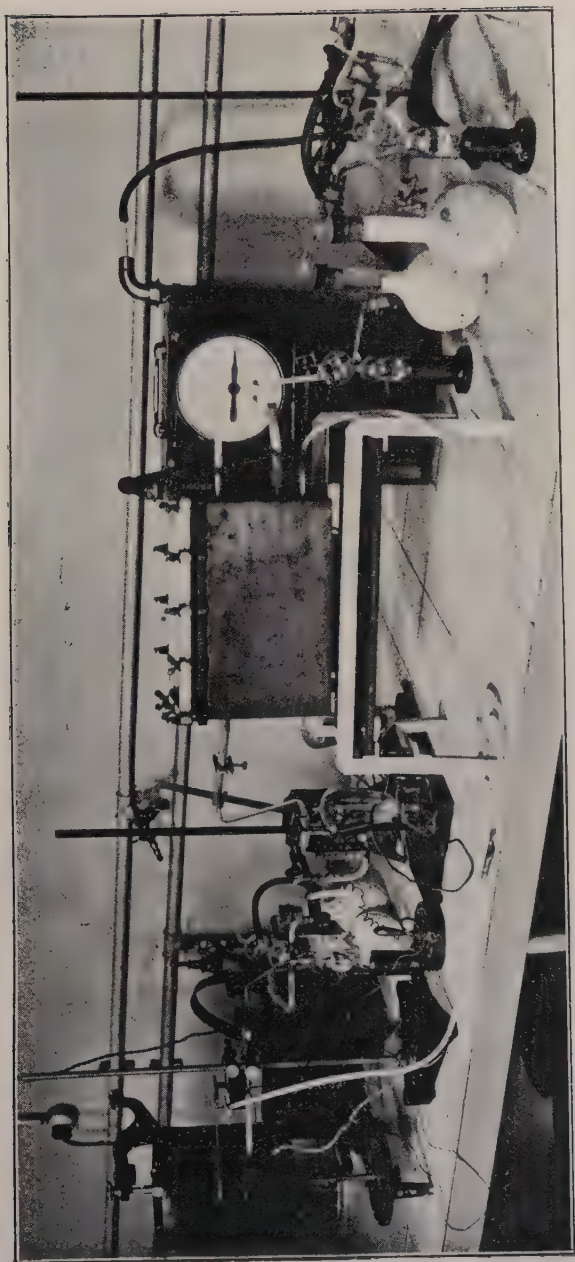
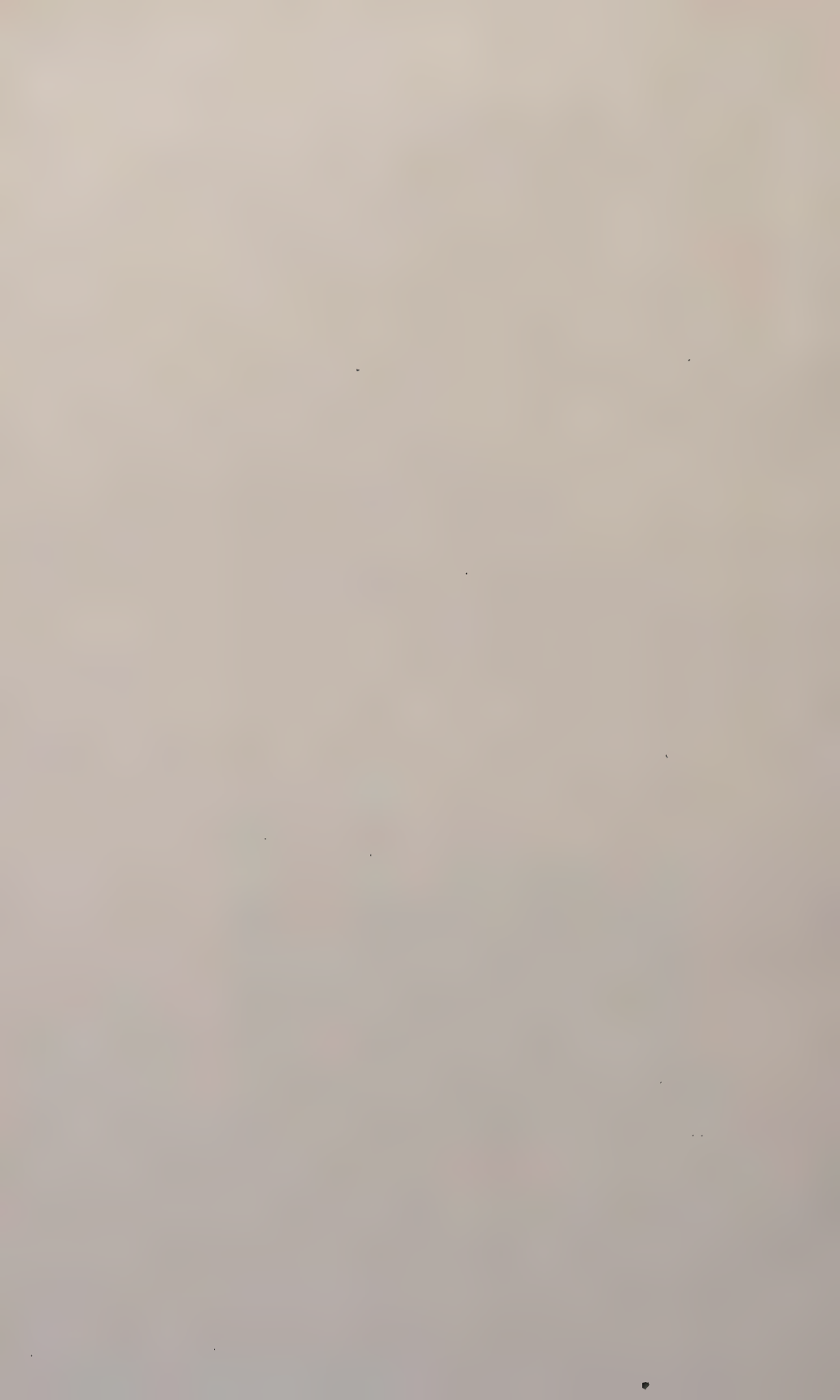


FIG. II.



pour mesurer les échanges l'ont modifié dans des buts spéciaux. L'examen du cliché ci-joint (fig. II) montre que si nous en avons respecté le principe, notre montage comporte cependant quelques transformations sur lesquelles il importe d'attirer l'attention. Les recherches ici publiées, disons-le, ont été toutes faites sur des animaux respirant dans l'air sec ; nous n'avons à aucun moment fait varier l'état hygrométrique de l'atmosphère dans laquelle se trouvaient les sujets en expérience ; mais il ne faut pas oublier qu'il est parfaitement possible de faire varier cet état hygrométrique et d'en avoir à tout moment une mesure précise sans que la méthode perde en exactitude, comme l'a montré HALDANE (64) il y a longtemps. C'est un avantage de la méthode de HALDANE dont les auteurs ont trop souvent oublié de faire usage.

Pour fixer la vapeur d'eau et l'acide carbonique de l'air, nous plaçons en amont de la cage 3 flacons absorbeurs au lieu de 2, comme l'indique HALDANE. Le premier (H^2SO^4) arrête la vapeur d'eau de l'air ; le deuxième l'acide carbonique ; le troisième (H^2SO^4) l'humidité provenant de la chaux sodée. La chaux sodée est préparée extemporanément au laboratoire selon les indications de F. G. BENEDICT (24) ; la formule est la suivante :

750 grammes de chaux vive récemment calcinée au moufle et 750 grammes de soude caustique sont pesés séparément ; la soude est dissoute dans une grande marmite en fonte avec 450 centimètres cubes d'eau. On chauffe doucement, on ajoute peu à peu la chaux pulvérisée en remuant constamment avec une longue tige de fer. Le produit obtenu ne doit pas être pâteux. La chaux sodée, tamisée au tamis à mailles de 4 millimètres, est introduite non pas dans des flacons de WOLFF, appareils moulés dont les goulots irréguliers ne permettent pas un bouchage hermétique, mais dans des ballons en verre Pyrex de 500 centimètres cubes, portant près du col un ajutage latéral qui se continue dans la panse du ballon par un tube de 3 millimètres de diamètre (fig. III). Ce tube plonge jusqu'au fond du ballon. Tous nos absorbeurs à chaux sodée sont doublés pour éviter un remplissage trop fréquent des appareils. Le poids des ballons couplés à chaux sodée est de 1.350 grammes environ. Pour retenir la vapeur

d'eau, nous avons remplacé tous les flacons de WOLFF à ponce sulfurique par des barboteurs à acide sulfurique, suivant les indications de ASHER et HAURI (1919) (6). Le modèle de BENDER-HOBEIN, adopté par TERROINE (161), est fort recommandable, étant robuste et efficace. Nous avons utilisé deux modèles de taille différente : pour le lapin des barboteurs de grande taille qui, chargés et munis de leur support métallique, pèsent 450 à 500 grammes ; c'est ce modèle que nous mettons toujours en amont de la cage. Chaque fois que nos mesures nous exposaient à recueillir des éliminations d'eau atteignant ou dépassant 5 ou 6 grammes, nous avons

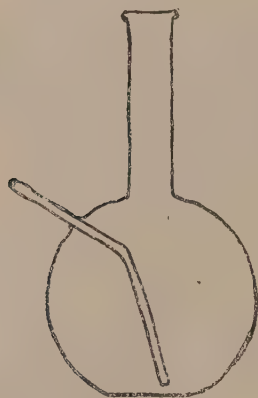


FIG. III.

toujours doublé le barboteur qui se trouve juste en aval de la cage. Pour le pigeon, nous avons utilisé des barboteurs de taille un peu plus petite, pesant tout préparés 350 à 400 grammes.

TUBES TÉMOINS. — Dans toute mesure faite par la méthode de HALDANE, il est indispensable d'intercaler, comme l'a indiqué PEMBREY (128), des tubes témoins dans le circuit. Leur pesée seule permet d'affirmer que les absorptions ont été complètes ; nous avons donc intercalé ces témoins : en amont, entre le dernier absorbeur et la cage ; en aval, entre le dernier absorbeur à H^2SO^4 et le spiromètre. Les témoins sont constitués par 2 tubes en U couplés : celui d'entrée chargé de chaux sodée, celui de sortie de ponce sulfurique. Tout montés, ces tubes témoins pèsent, par paire, 80 à 120 grammes, ce qui permet de les peser sur une balance de CURIE de portée moyenne.

JONCTIONS. — On sait quels dangers l'on court quand on emploie de longs tubes en caoutchouc dans les appareils où aucune perte d'acide carbonique ne doit être tolérée. Pour éviter ces dangers, nous avons réduit nos joints au minimum. Chaque partie de l'appareil (cage comprise) est reliée aux autres par des morceaux de tube à vide, longs de 3 à 4 centimètres. Tous les joints sont munis de pinces à vis qui per-

mettent d'isoler chaque flacon et de le peser à l'abri de l'air.

DÉBIT DU COURANT D'AIR. — Notre débit d'air était en général de 3 à 4 litres à la minute. Pour les températures très élevées, où il y avait risque de condensation d'eau à l'intérieur de la cage, ainsi que dans le cas du lapin, nous avons utilisé un courant d'air de 4 à 5 litres par minute. La trompe à eau doit toujours être ouverte en grand pour éviter qu'elle ne se noie ; le réglage se fait par un robinet à pointeau fixé sur le bouchon du flacon de garde précédant la trompe ; ce robinet permet de ménager une fuite systématique dans le système et de régler ainsi très exactement la ventilation de l'appareil.

VASES ET CAGES CONTENANT LES ANIMAUX. — Suivant la nature des recherches entreprises, nous nous sommes servis d'appareils différents.

A. — *Récipients en verre.*

1^o *Lapin.* — Nous avons utilisé un appareil analogue à celui de HALDANE. C'est un bocal de verre dont l'ouverture a un diamètre de 13 centimètres, le corps du bocal de verre a un diamètre de 17 cm. 5 ; la longueur est de 31 centimètres. Dans cet appareil on peut introduire un lapin de 2 kgr. 500 ; il n'y peut faire aucun mouvement.

Le fond du bocal est perforé d'un trou circulaire portant un bouchon de caoutchouc traversé par un tube de 3 mm. 5. L'obturation du col du bocal est réalisée d'une façon hermétique par un disque de caoutchouc (feuille anglaise de un demi-millimètre d'épaisseur) maintenue en place par une bande de caoutchouc qui l'écrase sur le col même. Si on évite tout pli, cette fermeture est parfaite. L'entrée de l'air se fait par un trou percé dans le centre du disque de caoutchouc, dans lequel se trouve engagée la partie cylindrique d'une pièce buccale de pneumo-oxygénateur de LIAN. Cette pièce est collée sur la feuille anglaise à la partie interne ; la jointure se trouve renforcée par deux disques de feuille anglaise, collés à la partie interne et externe. La membrane et son embout sont séchés trois ou quatre jours à l'étuve

à 37° pour qu'elles ne puissent abandonner de vapeurs de benzine durant l'usage. La température de la cage est prise immédiatement en amont par l'intermédiaire d'un tube en T fixé sur le circuit ; le réservoir du thermomètre est enfoncé par la branche verticale du T renversé. Cette cage complète et son support pèsent 3.650 grammes ; nos mesures sur le lapin n'excédant pas deux heures, nos animaux ne se souillaient pas par leurs mictions durant l'expérience, car nous prenions soin de vider la vessie par pression.

L'expérience montre que de tous les appareils, les récipients de verre sont ceux dont l'étanchéité absolue peut être réalisée le plus facilement ; c'est pour cela qu'ils furent primitivement choisis par HALDANE.

2° *Pigeon*. — Nous avons utilisé pour le pigeon l'allonge cylindrique en verre pour réfrigérant (modèle du pléthysmographe brachial de Mosso). L'oiseau est introduit par la grande ouverture ($D = 11$ cm. 5). On obture par une feuille anglaise et un lien de caoutchouc. Les deux tubulures latérales servent : l'une à l'arrivée de l'air, l'autre à la sortie. La troisième tubulure (parallèle à l'axe longitudinal) sert à introduire le thermomètre dont le réservoir est protégé de tout contact avec l'animal grâce à un treillis métallique. Le pigeon ne peut faire que de très faibles mouvements dans cette cage ; pour les réduire encore on enveloppe tout l'appareil dans une toile noire pour priver l'animal de lumière. Comme l'a montré MOLTSCHANOVA (121, 122), cette condition est essentielle dans les recherches sur l'oiseau dont on veut étudier la thermorégulation. On ne fait jamais de mesures avant d'avoir habitué l'animal étudié à l'appareil, en l'y plaçant trois ou quatre jours de suite pendant plusieurs heures. Si l'on ne prend pas cette précaution, les premières mesures exécutées sont inutilisables, l'animal s'agitant dans cette cage, dont il n'a pas l'habitude.

Avec son support d'aluminium, l'appareil pèse environ 1.300 grammes.

B. — *Cage métallique étanche permettant l'inscription des mouvements et de la polypnée thermique.*

La cage métallique à laquelle nous nous sommes arrêtés peut servir pour le pigeon et le cobaye. Ses dimensions sont les suivantes :

Hauteur, 15 cm. 5 $\times$ longueur 25 cm. 5 $\times$ largeur 13 cm. 5.

Elle porte trois ajutages métalliques dont deux servent à l'arrivée et à la sortie de l'air ; le troisième est utilisé pour

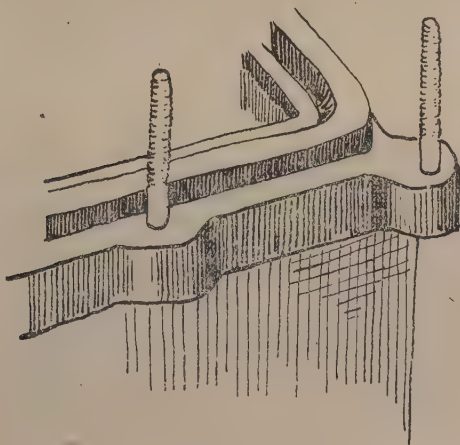


Fig. IV

la mise en place du thermomètre à réservoir protégé. Le fond de la cage porte une dépression cylindrique qui permet de collecter les urines ou les fèces. La cage porte un faux fond en aluminium perforé sur lequel repose l'animal ; toute souillure de l'animal par les matières et les urines est ainsi évitée. Entre le faux fond et le vrai est intercalée une poire de caoutchouc gonflée d'air ; elle communique par un ajutage et un tube de transmission avec un tambour de MAREY, auquel se transmettent ainsi les moindres mouvements de l'animal (F. G. BENEDICT) (24). La sensibilité de l'appareil est telle que la polypnée thermique peut être inscrite par ce dispositif ; l'inscription se fait sur un cylindre enregistreur de FUHNER à marche lente, l'horloge de ZIMMERMANN mar-

quant les temps (une division = 45 secondes). L'étanchéité de cet appareil dépend entièrement du soin apporté à la fabrication du couvercle amovible. Le bord supérieur de la cage est renforcé par un rebord circulaire épais de 12 millimètres et large de 15 millimètres. Une gouttière circulaire est ménagée dans ce rebord ; elle contient un cordon rectangulaire en caoutchouc fait d'une seule pièce, ayant 8 millimètres de diamètre (fig. 4).

Le couvercle est une lame de cuivre portant sur son pourtour un renforcement analogue à celui du bord de la cage,

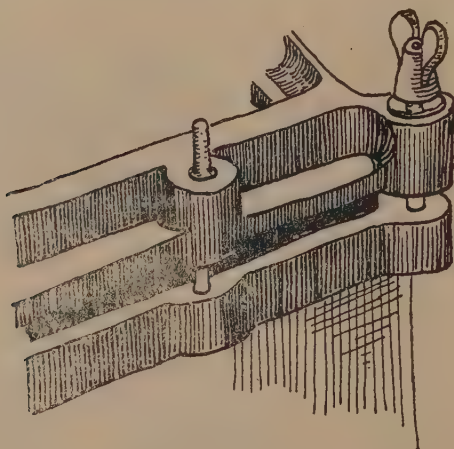


FIG. IV bis

mais en aluminium, pour ne pas l'alourdir. Ce rebord porte à sa face inférieure deux rainures circulaires dans lesquelles viendra se loger le joint de caoutchouc de la cage. L'écrasement du cordon de caoutchouc entre le rebord de la cage et celui du couvercle est assuré par des vis à ailettes qui, par leur serrage, assurent l'étanchéité de l'appareil (fig. IV bis).

La cage complète avec son support pèse 4.420 grammes.

VARIATIONS DE TEMPÉRATURES DES CAGES. — Pour faire varier la température de la cage, nous avons utilisé deux procédés différents :

1^o *Cages en verre.* — Pour travailler à une température plus basse que celle du laboratoire, on place la cage et les

absorbours d'amont dans une glacière⁽¹⁾, les absorbours d'aval restant en dehors. Pour les températures plus élevées, la cage et les absorbours d'amont sont mis dans une étuve. Dans les deux cas l'équilibre thermique n'est obtenu qu'après une heure et demie environ.

2° *Cage métallique.* — Celle-ci peut être refroidie ou chauffée isolément ; on l'introduit pour la chauffer dans une caisse thermostat en bois, le courant d'air chaud, qui en chauffe uniformément les parois, étant obtenu par des résistances électriques disposées de façon appropriée. Le refroidissement est obtenu en plaçant la cage dans le réfrigérateur. Dans les deux cas l'équilibre thermique n'est obtenu qu'au bout d'une heure.

BALANCE. — Toutes nos pesées ont été faites, selon la recommandation de F. G. BENEDICT (24), sur la meilleure des balances de précision actuellement construite pour les pesées ne dépassant pas 10 kilogrammes, celle de Albert SAUTER, à Ebingen (Wurtemberg). La sensibilité de la balance, placée sous cage de verre, est telle qu'elle répond à une surcharge de 10 milligrammes sous une charge constante de 9 kilogrammes.

*Emploi de la méthode. — Conditions limites de son emploi.
Exemples de calculs.*

Pour qu'un montage propre à faire des mesures d'échanges, selon HALDANE, soit utilisable, il faut que les fixations de CO_2 et de H_2O soient totales en amont comme en aval, et qu'aucune entrée d'air atmosphérique ne soit possible. Pour vérifier notre montage — opération qui doit être fréquemment renouvelée — nous avons suivi les indications de ASZODI (8). On fait passer pendant une durée connue un courant d'air dans l'appareil ; les tubes témoins d'amont et les absorbours d'aval ne doivent pas avoir changé de poids. Avant de faire cette épreuve, il faut, comme l'a indiqué HALDANE (64), vider la cage de l'air atmosphérique qu'elle contient, en y appliquant directement la trompe ; elle se remplit d'air ayant

(1) Nous avons utilisé le réfrigérateur « Électro-Lux ».

traversé les barboteurs d'amont. On met alors la trompe en rapport avec le tube témoin d'aval, et l'on fait son expérience d'épreuve.

EXPÉRIENCES.

1° *Cage de Lapin* (cage en verre).

Date, 16-11-27.

Passage d'air pendant trois heures.

Débit du courant d'air, 1 litre par minute.

Témoin en amont. Avant 83.375 H^2SO^4 (3) 536.713 .

Après 83.375 536.713

Témoin en aval. Avant 83.365 Chaux 1.468.005

Après 83.365 sodée (4) 1.467.930

0.075 (perte.)

H^2SO^4 (5) 500.825

500.900

0.075 (gain).

2° *Cage de Pigeon* (cage en verre).

Date, 5-6-27.

Passage d'air, quatre heures.

Débit du courant d'air, 2 litres par minute.

Témoin en amont. Avant 84.530 H^2SO^4 (3) 397.230

Après 84.530 397.230

Témoin en aval. Avant 86.130 Chaux 1.358.270

Après 86.130 sodée (4) 1.358.125

0.145 (perte).

H^2SO^4 (5) 441.400

441.545

0.145 (gain).

L'étanchéité dans le cas des deux cages de verre est parfaite.

3° *Cage pour Pigeon et Cobaye* (cage métallique).

Date, 3-9-28.

Passage d'air, trois heures.

Débit du courant d'air, 3 litres par minute.

Témoin en amont. Avant 84.470 H^2SO^4 (3) 398.535

Après 84.470 398.535

Témoin en aval. Avant 83.250 Chaux 1.457.185

Après 83.250 sodée (4) 1.457.150

0.035

H^2SO^4 (5) 514.300

514.335

0.035

L'étanchéité de la cage métallique parfaitement fermée est excellente.

*Modifications apportées à la méthode de HALDANE
si on l'utilise à d'autres températures que celle du laboratoire.*

Une difficulté dans l'emploi de la méthode de HALDANE se présente lorsque l'expérience est faite à une température éloignée de celle à laquelle se trouve la balance. En effet, durant la pesée, si la cage était à basse température, on a une condensation d'eau sur les parois ; si la température de la cage est plus élevée que celle de la balance, on a un départ d'eau. Si l'on ne prend pas de précautions particulières, les poids obtenus pour l'ensemble cage + animal seront erronés. Il en résulte que l'oxygène obtenu par calcul est faux ; le quotient respiratoire est faux également ; par suite, il devient impossible de déterminer la production calorique, puisque le coefficient thermique de l'acide carbonique ne peut plus être exactement déterminé.

Pour se rendre compte des erreurs possibles, il suffit de soumettre, sans précautions particulières, la cage vide à trois températures différentes.

Soit une cage pesée vide à 20° avec un poids P	
— — — — — 0° —	P'
— — — — — 35° —	P''

On aura $P'' < P < P'$.

Avec notre cage, étant données ses dimensions, on peut facilement avoir des écarts de 150 milligrammes dans un sens (+) ou dans l'autre (—), retentissant sur la perte de poids de l'animal.

EXEMPLES.

1° Si la température de la cage est de 5° au moment de la pesée dans une pièce à 18° on aura :

Perte de poids du système cage + animal = 1 gr. 850 au lieu de 2 gr.

$H^2O = 2$ grammes.

$CO^2 = 2$ grammes.

Q. R. = 0,6765 au lieu de 0,7273.

O² = 2 gr. 150 au lieu de 2 grammes.

2° Si la température de la cage est de 30° dans une pièce à 18° on aura :

Perte de poids de la cage + animal = 2 gr. 15 au lieu de 2 grammes.

H²O = 2 grammes.

CO² = 2 grammes.

Q. R. = 0,7862 au lieu de 0,7273.

O² = 1 gr. 85 au lieu de 2 grammes.

Mais ces difficultés restrictives de l'emploi de la méthode sont-elles insurmontables ? Déjà HALDANE, dans son mémoire initial, insistait sur le fait que pour faire une détermination de l'oxygène qui soit exacte, il fallait qu'entre les deux pesées de la cage, au départ et à la fin de l'expérience, aucune variation de température ou de pression ne se soit produite. On réalise ce *desideratum* en opérant de la manière suivante : on place l'animal dans sa cage close ; on fait passer un courant d'air débarrassé de CO² et H²O sans absorbeurs en aval. On ferme la cage au bout d'un certain temps et on pèse. De cette manière, on part d'une atmosphère d'air pur, et pendant cette manœuvre préparatoire les équilibres de température entre l'animal et sa cage d'une part, la cage et l'atmosphère de la pièce où l'on opère de l'autre, ont le temps de s'établir. Si l'écart de température entre la pièce où l'on pèse la cage et la température à laquelle on veut déterminer les échanges sur l'animal dépasse 6 ou 7 degrés, la technique de HALDANE, telle qu'elle a été décrite par lui, ne peut plus être utilisée. Il n'y a plus d'équilibre thermique entre les parois extérieures de la cage et l'atmosphère du laboratoire. PEMBREY (128) et VERNON (163), qui ont étudié, avec la méthode de HALDANE, les variations de production calorifique en fonction de variations rapides de la température, ont indiqué un procédé grâce auquel il semble aisé de tourner la difficulté. Ils placent deux cages l'une derrière l'autre et les soumettent, entourées chacune d'une deuxième cage, aux mêmes variations de température. Ils déterminent toujours le poids de la cage contenant l'animal

par rapport à celui de la cage témoin ; toute influence de la température extérieure sur les parois de la cage où se trouve l'animal aura le même effet sur la cage témoin. Par ce procédé, ils éliminent l'action perturbatrice du manque d'équilibre entre les parois de la cage et l'atmosphère du laboratoire. Les grandes dimensions de notre cage, dictées par la taille des animaux étudiés, nous ont empêché d'utiliser la modification de PEMBREY. Dans nos conditions expérimentales, on soumet la cage au début et à la fin de l'expérience à une ventilation chaude ou froide⁽¹⁾, selon que l'on opère à une température plus basse ou plus élevée que la température du laboratoire. On aura soin de bien sécher la cage avant la pesée, avec un linge fin, si elle est couverte de vapeur d'eau, en respectant rigoureusement la même durée pour cette intervention au début et à la fin de la mesure. Si on procède de cette manière, on arrive très bien à tourner les difficultés. Une expérience à blanc montre, en effet, qu'avec ces précautions expérimentales, on a de très bonnes concordances de poids de la cage pesée à des températures s'éloignant considérablement de celle du laboratoire.

EXEMPLES.

1° Température du laboratoire : 16°.

Température de la cage : 0°.

Ventilation chaude pendant cinq minutes avec séchage. La température de l'atmosphère interne de la cage durant ces cinq minutes s'élève à 4°.

Poids de la cage au début de l'expérience : 4.419 gr. 280.

La cage est remise à la glacière, où, après dix minutes, sa température intérieure est retombée à 0°.

La cage reste à la glacière pendant trois heures. Après cette durée on procède rigoureusement aux mêmes manœuvres.

Séchage de la cage soumise à une ventilation chaude de cinq minutes pendant laquelle le thermomètre à l'intérieur de la cage s'élève à 4°.

Poids de la cage à la fin de l'expérience : 4.419 gr. 280.

Comme on le voit, on retrouve le même poids à la fin de l'expérience qu'au départ.

⁽¹⁾ Le ventilateur électrique « Sirocco » permet d'obtenir indifféremment ces deux types de ventilation.

2° Si la température de la cage est beaucoup plus élevée que celle du laboratoire, on procède de la même façon, mais on soumet la cage à une ventilation froide pendant un temps déterminé, sans qu'il soit nécessaire de l'essuyer.

Température du laboratoire : 16°.

Température de la cage : 30°.

Ventilation froide de la cage pendant trois minutes, durant laquelle la température intérieure de la cage tombe à 26°.

Poids de la cage au départ : 4.418 gr. 820.

La cage est ensuite remplacée dans sa caisse thermostat, où après quinze minutes sa température intérieure est remontée à 30°. Elle y séjourne pendant deux heures, après lesquelles on la retire. On la soumet à nouveau pendant trois minutes à une ventilation froide, et la température à l'intérieur de la cage retombe à 26°.

Poids de la cage à la fin de l'expérience : 4.418 gr. 820.

L'accord est parfait entre les deux pesées à température basse et température élevée. Comme on le voit, la ventilation chaude ou froide de la cage métallique n'a pour but que de diminuer l'écart de température entre ses parois et l'atmosphère du laboratoire. Durant l'opération, l'atmosphère intérieure de la cage ne se refroidit ou ne s'échauffe que de 4 ou 6°, et ces variations soigneusement observées n'ont que la valeur d'un repère pour l'expérimentateur.

Il est évident que la durée de la ventilation, l'abaissement de la température de l'atmosphère intérieure de la cage métallique, nécessaires à réaliser pour avoir une pesée correcte ne sont pas fixes, mais doivent être empiriquement fixées par l'expérience suivant la nature, les dimensions (surface) de la cage, la puissance du ventilateur, etc. L'ensemble des opérations doit être mené aussi rapidement qu'on peut.

Il est curieux de voir qu'un procédé aussi simple rende la méthode de HALDANE applicable dans de grandes limites de température.

Techniques opératoires.

1° ENLÈVEMENT DES HÉMISPÈRES ET LÉSIONS DU THALAMUS CHEZ LE PIGEON. — Pour l'enlèvement des hémisphères, suivi ou non de lésion du thalamus chez le pigeon, nous avons suivi exactement les indications de ROGERS (138).

L'oiseau est anesthésié profondément à l'éther. On fait une incision de la peau sur la ligne médiane, et on la récline à droite et à gauche. A l'aide de la pince spéciale d'EWALD, on trépane circulairement en partant de la ligne médiane, à 1 millimètre du sinus longitudinal. On s'arrête en arrière à

la hauteur de l'insertion des muscles occipitaux, et en avant à la hauteur de l'arcade sourcilière. La limite de trépanation est également donnée dans la région temporale par l'insertion des muscles. On évitera soigneusement les sinus dont l'ouverture donne une hémorragie qu'on ne peut arrêter. On fend la dure-mère le long du bord médian de la brèche osseuse. Il faut éviter toute traction sur la dure-mère qui pourrait provoquer un arrachement à la base suivi d'une hémorragie fatale. L'enlèvement même des hémisphères se fait à l'aide d'une petite lame métallique incurvée et très souple, qui s'adapte exactement à la courbe des lobes occipitaux. Avant de soulever les hémisphères pour faire l'énucléation, on tâche de libérer autant que possible les hémisphères sur tout leur pourtour, opération qui diminue nettement les petites hémorragies inévitables. Après l'énucléation, on tamponnera bien et on ne continuera que si on n'observe plus aucun suintement de sang. Après l'ablation, on a une très bonne vue sur le thalamus. La cautérisation du thalamus, au cautère électrique, ne présente aucune difficulté qui mérite d'être signalée. L'intervention est en somme assez facile, mais la moindre hémorragie de la base entraîne des efforts de vomissements, suivis eux-mêmes de nouvelles ruptures vasculaires amenant la mort dans les premiers jours qui suivent l'intervention.

La seule précaution d'asepsie que nous ayons prise a été de stériliser nos instruments à 180°. Les animaux, à jeun depuis vingt-quatre heures, reçoivent de la chlorétope par voie gastrique un quart d'heure avant l'intervention (à raison de 1 cc. d'une solution aqueuse à 0 gr. 15 p. 100 par 100 gr. d'animal). Cette précaution met à l'abri des vomissements immédiats dus à l'excitation mécanique du centre du vomissement. La bonne mise au point que nous avons faite de la technique de ROGERS ressort du fait que certains de nos animaux ont pu survivre plus de six mois à l'intervention (voir les photographies). Les pigeons à thalamus cautérisé doivent être conservés à 30° environ, vu le grave trouble de thermorégulation qu'ils présentent ; les cages sont donc maintenues dans une étuve électrique spéciale.

2^e SECTION MÉDULLAIRE DORSALE CHEZ LE PIGEON. — L'animal est profondément anesthésié à l'éther. On fait une

incision de 1 cm. 5 à 2 centimètres sur la ligne médiane dorsale. A la hauteur choisie pour la section, on libère l'apophyse épineuse et les apophyses transverses de leurs insertions musculaires ; à l'aide de la pince d'EWALD on enlève l'apophyse épineuse. La moelle apparaît très nettement ; sans tenir compte de la grosse veine qui se trouve juste au-dessus, on applique le thermocautère. On suture la peau avec deux points ; l'animal est parfaitement rétabli du choc opératoire après deux heures. La survie de nos animaux ainsi opérés a été de deux semaines. Quoique les animaux à section dorsale ne présentent pas de paralysie de la partie antérieure du corps et soient capables de s'alimenter spontanément, nous avons préféré les gaver comme les animaux sans hémisphères, vu la grande difficulté qu'ils ont à prendre une attitude correcte permettant l'ingestion facile de leur nourriture. La ration alimentaire quotidienne de tous nos animaux opérés a été de 20 grammes de graines moulues. A l'aide d'une pipette, on leur donne trois fois par jour quelques centimètres cubes d'eau.

3^o PIQÛRE DU QUATRIÈME VENTRICULE CHEZ LE LAPIN.

— Nous avons pratiqué la piqûre en suivant la technique d'ECKHARD (37). Sur le lapin anesthésié on pratique, partant de 1 centimètre en arrière de l'insertion des oreilles, une incision cutanée de 5 centimètres de long sur la ligne médiane. A son extrémité céphalique on prolonge l'incision, de manière à former un Y, par deux petites incisions obliquement dirigées vers l'insertion des oreilles. On dissocie les muscles peauciers. De chaque côté apparaissent sous le fascia le nerf occipital et une artériole. On sectionne le nerf, et l'artériole après ligature ; on peut alors travailler en profondeur sans crainte d'hémorragie. Il est inutile de sectionner transversalement les muscles longitudinaux profonds de la nuque, comme l'indique ECKHARD ; il suffit de les charger sur un écarteur pour avoir une bonne vue sur la membrane occipitale. Cette dernière, bien libérée des muscles qui y prennent insertion, est sectionnée. Le liquide céphalo-rachidien s'écoule en un petit jet. On tamponne. Avant de pratiquer la piqûre, on donne au lapin quelques bouffées d'éther pour éviter les mouvements de défense ; la piqûre se pratique

avec une aiguille spéciale rappelant l'aiguille à cataracte des ophtalmologistes. L'animal étant étourdi par l'anesthésique, on enfonce l'aiguille au niveau du tiers inférieur du V que forme le quatrième ventricule, à 1 millimètre de chaque côté de la ligne médiane et à 2 millimètres de profondeur. On suture par quelques points. Le lapin a déjà repris une attitude normale au bout de dix minutes. Il n'y a jamais d'hémorragie si l'on ne dévie pas de la ligne médiane. Sauf dans deux cas où nous voulions conserver les animaux, nous n'avons pas opéré aseptiquement puisque les expériences étaient terminées au plus tard huit heures après l'intervention. Si l'opération est faite correctement, on n'observe aucun trouble moteur ; toutes nos mesures d'échanges ont été faites sur des animaux qui se trouvaient dans ce cas. Les deux animaux opérés aseptiquement ont été sacrifiés après quinze jours pendant lesquels ils s'étaient alimentés spontanément, et paraissaient normaux ; ils présentaient cependant un amaigrissement considérable, dont l'autopsie n'a pas pu expliquer l'origine.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

I. — Étude du pigeon normal. Production thermique ; Régulation.

Nos expériences concernant les centres thermorégulateurs et leur mode de fonctionnement ayant surtout porté sur le pigeon, il nous était indispensable d'établir dans un premier temps la grandeur de la production thermique de l'animal normal, puis d'étudier les mécanismes mis en œuvre par cet oiseau pour maintenir la constance de sa température centrale. Sans de solides bases de comparaison, toute interprétation de nos résultats eût été impossible.

Nous avons donc utilisé la technique de HALDANE précédemment décrite, pour fixer la grandeur de la production calorifique par kilogramme et heure en fonction de la température. Les tableaux ci-dessous résument les résultats obtenus sur les pigeons nos 8, 11, 15.

TABLEAU N° 1. — *Pigeon n° 8* ⁽¹⁾.

DATES	Temp. ext. en degrés	Durée du jeûne en heures	Poids du pigeon en gr.	Temp. du cloaque en degrés	Durée de l'expé- rience en heures	O ² consom. par kilog. et heure	CO ² éliminé par kilog. et heure	Q. R.	Calories par kilog. et heure
10-1-28.	5	24	316	41.5 40.5	3	2.69	2.77	0.765	8.716
13-1-28.	22.5	24	294	41.5 41.0	3.30	1.45	1.45	0.727	4.771
6-2-28.	28	24	292	41.5 41.5	2.15	1.19	1.24	0.757	3.856
10-2-28.	38	30	305	41.5 45.3	1	3.62	3.9	0.783	11.729

(L'animal meurt douze heures après la dernière mesure)

TABLEAU N° 2. — *Pigeon n° 11.*

DATES	Temp. ext. en degrés	Durée du jeûne en heures	Poids du pigeon en gr.	Temp. du cloaque en degrés	Durée de l'expé- rience en heures	O ² consom. par kilog. et heure	CO ² éliminé par kilog. et heure	Q. R.	Calories par kilog. et heure
23-2-28.	2.5	22	374	40.5 40.35	2	3.155	3.14	0.723	10.36
27-2-28.	15.5	24	370	40.5 40.0	2	1.903	1.889	0.723	6.26
29-2-28.	23	24	362	40.7 40.8	2.30	1.624	1.63	0.732	5.34
18-2-28.	30	24	369	41.0 41.4	2	1.329	1.356	0.742	4.37
21-2-28.	36	26	370	40.5 41.0	2	1.68	1.88	0.789	5.44

(¹) Pour calculer la production colorifique nous avons dans toutes nos mesures utilisées les coefficients thermiques suivants pour l'oxygène absorbé (Lefèvre (96).

Pour un Q. R. un peu supérieur à 0.8 le coefficient moyen des trois combustibles : 3.43.

Pour un Q. R. allant de 0.7 à 0.75 le coefficient des graisses : 3.29.

Pour un Q. R. allant de 0.75 à 0.8 le coefficient moyen des graisses et protéiques : 3.24,

Pour un Q. R. autour de 1,0 le coefficient des hydrates de carbone : 3.56.

TABLEAU N° 3. — *Pigeon n° 15.*

DATES	Temp. ext. en degrés	Durée du jeûne en heures	Poids du pigeon en gr.	Temp. du cloaque en degrés	Durée de l'expé- rience en heures	O ₂ consom. par kilog. et heure	CO ₂ éliminé par kilog. et heure	Q. R.	Calories par kilog. et heure
30-4-28.	1	24	337	41.3 40.0	3	2.41	2.46	0.742	7.929
17-4-28.	16.5	26	329	40.5 39.0	3.30	1.83	1.77	0.703	6.02
11-4-28.	24.5	24	323	40.3 39.8	4	1.58	1.57	0.736	5.198
8-5-28.	28	22	325	41.0 40.0	2	1.306	1.306	0.727	4.298
13-4-28.	30	24	321	40.4 39.6	4.40	1.24	1.24	0.727	4.080
3-5-28.	38	26	324	40.4 41.5	1.20	1.522	1.607	0.766	4.931
(Toutes ces mesures sont faites avec enregistrement graphique des mouvements.)									
29-3-28.	27	20	323	40.3 39.5	2	1.146	1.136	0.717	3.77
Mesure vespérale avec contrôle graphique.									
11-5-28.	28.5	28	317	38.9 38.5	3	1.052	1.058	0.731	3.46
Mesure nocturne.									
11-5-28.	30	20	323	43.0 39.2	2.30	1.50	1.293	0.627	4.934
Mesure après avoir élevé la température centrale du pigeon.									

Ces valeurs ont été sélectionnées parmi un grand nombre d'autres, et ne concernent que des expériences :

1° Où l'animal n'a pas fait de mouvements dans sa cage pendant la durée de l'expérience (contrôle graphique) ;

2° Où il a été maintenu constamment à l'obscurité complète ;

3° Où la température de la cage n'a pas varié d'un bout à l'autre de l'expérience ;

4° Où le jeûne a été de vingt à vingt-quatre heures, de

sorte que le quotient respiratoire a presque toujours été compris entre 0,7 et 0,8 ;

5° Aucune de ces déterminations n'a été faite dans la soirée ou pendant la nuit, sauf annotation spéciale.

A la neutralité thermique la production calorique minimale a été en moyenne de 4,152 calories par kilogramme et heure.

Les valeurs obtenues par ROGERS (147) avec une toute autre technique sont :

4,091 calories par kilogramme et heure.

3,863 — — — — —

Moyenne : 3,977 calories.

Les valeurs obtenues par cet auteur pour la production calorique minimale à la neutralité thermique, réalisée entre 27 et 32°, sont à peu près identiques aux nôtres ; l'écart n'est que de 4,2 p. 100. Si l'immobilité est une condition indispensable à la détermination correcte du métabolisme de base, il importe de remarquer qu'elle entraîne toujours chez le pigeon normal une chute de la température centrale que la plupart des auteurs n'ont pas indiquée. Comment l'interpréter ? GROEBBELS (61) fait parmi les oiseaux une séparation en deux groupes différents : les uns de petite taille, à régulation chimique peu développée et qui gardent le nid, ne parviennent dans leurs conditions normales d'existence à maintenir leur température constante que grâce à l'ingestion d'aliments dont l'action dynamique spécifique est élevée et grâce aux mouvements. Les autres, dans lesquels il place le pigeon, comportent les oiseaux de poids plus élevé et possédant une régulation chimique bien développée. D'après nos expériences personnelles, il semblerait plutôt qu'il faille ranger le pigeon dans le premier groupe, puisqu'il suffit de le faire jeûner vingt-quatre heures et d'arrêter autant que possible tout mouvement par suppression de toute excitation afférente (visuelle, auditive ou labyrinthique), pour observer une chute très nette de la température centrale.

Métabolisme de base du Pigeon normal. — Si nous ne considérons maintenant plus la production thermique diurne, mais nocturne ou vespérale nous obtenons des valeurs encore

plus basses que celles rapportées plus haut et qui mettent nettement en évidence l'existence d'un rythme nycthéméral : la production calorifique minimale passe de 4,152 calories par kilogramme et heure à 3,770 et même 3,460 calories par kilogramme et heure (réduction de 10 p. 100 et de 17,4 p. 100). Ces phénomènes ont été observés par tous les auteurs qui ont fait des déterminations de métabolisme le jour et la nuit.

Outre ces comparaisons, nous avons fait une détermination de métabolisme de base après avoir élevé dans un premier temps la température centrale du pigeon en le maintenant dans une atmosphère chaude (température du cloaque, 43°). Dans un deuxième temps, on fait une mesure de métabolisme à la neutralité thermique, pendant laquelle la température de l'animal en expérience revient à la normale, ce qui constitue selon PLAUT les conditions de choix pour observer la deuxième régulation chimique. Dans notre mesure, on observe une chute marquée du quotient respiratoire qui tombe de la valeur moyenne de 0,73 des huit autres mesures faites sur le même animal, à 0,627, grâce à la décharge d'acide carbonique qui a dû se faire durant la forte polypnée provoquée par l'hyperthermie. Nous ne voyons pas la réduction des échanges correspondant à la « deuxième régulation chimique » ; mais la contradiction n'est qu'apparente avec les résultats de PLAUT et WILBRAND (130). En effet, comme l'avait nettement démontré WOLPERT dès 1898 (167), la nouvelle diminution des échanges entre 35 et 40° ne peut être observée qu'à *condition de travailler en atmosphère humide*. Le montage de HALDANE, dont nous nous sommes servi dans toutes nos déterminations d'échanges, ne permet donc pas de mettre le phénomène en évidence, à moins de saturer l'atmosphère de la cage de vapeur d'eau par un barboteur à eau, placé entre le témoin d'amont et la cage, ainsi que l'a indiqué HALDANE (64). Ce barboteur est pesé avant et après l'expérience.

II. — Le pigeon sans hémisphères.

Pour étudier les centres thermorégulateurs, nous avons dû tout d'abord étudier, par comparaison avec l'oiseau normal, le pigeon sans hémisphères. Avant de procéder à cette comparaison, faite du point de vue de la grandeur des échanges, nous donnerons une description succincte du comportement général de l'animal ainsi opéré.

Tous les auteurs qui, comme PAVLOV (127) et ROGERS (138), par exemple, ont observé le pigeon sans hémisphères, ont insisté sur la remarquable immobilité de cet animal. Mais contrastant avec cette immobilité, qui fait ressembler l'opéré à un animal endormi, il faut noter l'agitation ininterrompue que l'on constate dès que, le gésier étant vide, il présente les contractions caractéristiques, que l'on constate aussi sur l'estomac de l'homme et qui sont contemporaines de la sensation de faim (CARLSON) (32). Cette agitation se calme instantanément dès que l'on gave l'animal ; elle reparaît suivant un rythme dont l'expérimentateur règle la périodicité en variant l'importance et la fréquence des repas de l'oiseau, puisqu'il ne se nourrit plus spontanément.

Dans les premiers jours qui suivent l'intervention, le pigeon se heurte fréquemment aux parois de sa cage ; mais déjà au bout d'une semaine environ, il s'arrête au moindre contact de ses plumes avec les parois. La réponse aux excitations cutanées tactiles se fait donc parfaitement. Les excitations cutanées tactiles, douloureuses et thermiques, les excitations labyrinthiques, déclenchent des mouvements de défense d'une intensité que l'animal normal ne connaît pas. Grâce à l'absence d'analyseurs pour les excitations sensorielles, grâce à l'absence de réponses aux excitations visuelles et auditives, la réponse réflexe aux excitations cutanées et labyrinthiques est plus ample ; il y a, de ce point de vue, diminution de l'inhibition due à l'absence d'hémisphères. La répercussion de ce phénomène se manifeste d'une manière très nette dans les déterminations d'échanges, où l'on voit les résultats faussés considérablement, si l'on n'évite pas avec les soins désirables toute excitation cutanée ou labyrinthique.

A première vue, on ne voit entre cet animal et un pigeon normal aucune différence du point de vue de la grandeur des échanges en fonction de la température. Le pigeon sans hémisphères augmente sa production thermique quand la température s'abaisse, il la diminue quand elle s'élève, *mais à toutes les températures égales ou inférieures à la neutralité thermique les valeurs obtenues sont plus faibles que chez le pigeon normal*. Quelle interprétation donner à cette constatation ?

Pour expliquer le phénomène on pourrait faire appel à la diminution permanente de la valeur de la pression artérielle qui semble être invariablement liée à l'enlèvement des hémisphères, comme a pu le démontrer ROGERS (141, 142). Personnellement, nous pensons qu'il faut invoquer avant tout la suppression de toutes les excitations sensorielles que comporte l'enlèvement des centres supérieurs. C'est à cette cause que nous rapportons également la moins grande fixité de la température centrale et sa moyenne plus basse chez le pigeon opéré qui reste constamment immobile. Le bien-fondé de notre interprétation semble ressortir des résultats obtenus sur le pigeon sans hémisphères n° 2, qui répondait par des mouvements musculaires aux déplacements imprimés à sa cage durant la pesée.

TABLEAU N° 5. — Pigeon n° 2.

(Enlèvement des deux hémisphères le 6-4-27, mort le 21-9-27.)

DATES	Temp. ext. en degrés	Durée du jeûne en heures	Poids du pigeon en gr.	Durée de l'expé- rience en heures	O ₂ consommé par kilog. et heure	CO ₂ éliminé par kilog. et heure	Q. R.	Calories par kilog. et heure
12-9-27.	13	24	269	4	3.55	3.63	0.745	11.50
20-8-27.	21.5	24	255	4.30	2.215	2.484	0.727	7.177
2-9-27.	30.3	24	273	4	1.314	1.57	0.854	4.578

On voit que chez cet oiseau les quelques mouvements de défense faits durant la pesée suffisent pour donner des échanges

apparemment plus élevés que ceux d'un pigeon normal. On voit avec quelles précautions doivent être maniés des animaux à réflexes de défense exagérés comme ceux qui font l'objet de nos recherches.

Mais il est un point capital du comportement du pigeon sans hémisphères sur lequel nous devons insister : *il n'y a plus chez ces animaux aucune différence entre la grandeur des échanges, qu'il s'agisse d'une mesure diurne ou nocturne.* Le rythme nycthémeral disparaît grâce au fait que toutes les excitations afférentes sont supprimées : *ce rythme est donc lié à l'intégrité des analyseurs.*

Signification du métabolisme de base. — Chez l'animal normal et l'animal sans hémisphères, qui tous les deux possèdent une régulation thermique parfaite, nous avons déterminé la production calorifique minimale de jour et de nuit, et ses variations en fonction de la température centrale, toutes choses égales d'ailleurs (jeûne, mouvements, âge et poids).

Les valeurs obtenues ont été les suivantes :

Pigeon normal : Mesures diurnes.

N° 8. — 3 cal. 856. Poids : 292 grammes.

N° 11. — 4 cal. 370. Poids : 369 grammes.

N° 15. — 4 cal. 298. Poids : 325 grammes.

N° 15. — 4 cal. 080. Poids : 321 grammes.

Pigeon normal : Mesures vespérale et nocturne.

N° 15. — 3 cal. 770. Poids : 323 grammes.

N° 15. — 3 cal. 460. Poids : 317 grammes.

Pigeon normal après élévation préalable de la température centrale à 43°.

N° 15. — 4 cal. 934. Poids : 323 grammes.

Pigeon sans hémisphères : Mesure diurne.

N° 6. — 3 cal. 323. Poids : 292 grammes.

Pigeon sans hémisphères : Mesures nocturnes.

N° 6. — 3 cal. 467. Poids : 278 grammes.

N° 5. — 3 cal. 006. Poids : 279 grammes.

Si on compare ces différents chiffres entre eux, on constate que l'écart maximum est de 1 cal. 928. Cet écart fort grand n'est explicable *ni par des durées de jeûne différentes, ni par*

les mouvements musculaires tantôt présents, tantôt absents. Chez l'animal normal, il suffit d'élever au préalable la température centrale de 3° pour faire augmenter la production calorique minimale de 20,4 p. 100 par rapport à la valeur de la production calorique diurne minimale. Il suffit, par contre, de faire une détermination nocturne pour obtenir une diminution de 17,4 p. 100. Le pigeon sans hémisphères présente par rapport à l'animal une réduction :

Pour les mesures diurnes, de 20,67 p. 100.

Pour les mesures nocturnes, de 14,4 p. 100.

Cet ensemble de constatations est particulièrement important pour nous, car il éclaire la représentation que nous devons faire du contenu de la notion de métabolisme de base, déterminé à la neutralité thermique. La grandeur de cette valeur est non seulement fonction des conditions classiquement imposées à la validité de la mesure, mais elle dépend encore de bien d'autres facteurs, dont l'un — l'étude du pigeon sans hémisphères nous le montre — est particulièrement important : c'est l'intégrité des analyseurs corticaux. Lorsque ces analyseurs sont supprimés, l'animal n'étant plus sollicité par certaines excitations extérieures, abstraction faite des excitations thermiques, son métabolisme prend une valeur plus basse que normalement.

Il devient alors difficile de conserver la définition du métabolisme de base, mesuré à la neutralité thermique, qui consiste à le considérer comme exprimant la quantité de chaleur produite par les cellules *du fait même qu'elles vivent*, ou comme le « *mouvement d'énergie le plus petit que l'organisme puisse produire* » (LEFÈVRE) (96, 99, 100). Le terme de « *chaleur non réglable* » non plus ne peut plus s'appliquer, si par ce terme on entend qu'à la neutralité thermique, dans les conditions classiques du métabolisme de base, le milieu extérieur ne constitue plus un excitant thermique auquel l'animal répond. A la neutralité thermique, comme dans toute l'étendue de la marge de thermogénèse, les mécanismes thermorégulateurs jouent : il n'y a aucune discontinuité entre les mécanismes de lutte contre le froid ou contre l'excès de chaleur. Enfin, le terme de « *chaleur non réglable* » semble exclure le

rôle du système nerveux central, même en dehors de toute excitation thermique ; il ne peut en être ainsi, puisque pendant le sommeil, qui n'est que l'expression de l'inhibition de certaines fonctions corticales, la valeur de la production calorique minimale tombe à un chiffre plus bas, et que l'enlèvement des hémisphères amène encore une nouvelle réduction des échanges à la neutralité thermique.

Ce métabolisme représente une *certaine valeur* minimale arbitrairement choisie, et sans contenu réel du point de vue de la physiologie générale. Ce n'est qu'une unité de référence, tirant son importance du fait qu'elle possède pour l'homme, par exemple, une valeur statistique grâce aux nombreuses déterminations qui ont permis d'en fixer la grandeur.

III. — Le pigeon thalamique.

TABLEAU N° 6. — *Pigeon n° 7.*

(Enlèvement des deux hémisphères et cautérisation de la face dorsale du thalamus le 29-12-27, sacrifié le 29-4-28.)

DATES	Temp. ext. en degrés	Durée du jeûne en heures	Poids du pigeon en gr.	Temp. du cloaque en degrés	Durée de l'expé- rience en heures	O ₂ consom. par kilog. et heure	CO ₂ éliminé par kilog. et heure	Q. R.	Calories par kilog. et heure
2-1-28..	9	20	290	37.0 24.5	1.30		0.89		
13-1-28..	15.4	24	298	37.7 31.2	2	1.12	1.09	0.711	3.68
14-1-28..	21	24	294	37.0 31.2	2	1.12	1.18	0.789	3.63
10-1-28..	22	24	288	37.6 34.5	2	0.95	1.035	0.773	3.07
20-1-28..	23	20	289	37.0 35.3	2.30	0.98	1.14	0.826	3.36
2-1-28..	28	20	283	38.0 39.0	2.30	1.84	2.08	0.83	6.31
(Mouvements de l'animal.)									
23-1-28..	30	24	263	38.0 39.4	2.30	1.31	1.51	0.838	4.49

TABLEAU n° 7. — *Pigeon n° 9.*

(Enlèvement des deux hémisphères et cautérisation superficielle de la face dorsale du thalamus le 8-2-28, sacrifié le 25-5-28.)

DATES	Temp. ext. en degrés	Durée du jeûne en heures	Poids du pigeon en gr.	Temp. du cloaque en degrés	Durée de l'expé- rience en heures	O ₂ consom. par kilog. et heure	CO ₂ éliminé par kilog. et heure	Q. R.	Calories par kilog. et heure
16-2-28..	14	24	292	41.5 36.3	2	1.38	1.49	0.786	4.47
13-2-28..	20	24	303	36.0 34.4	2	0.93	0.936	0.734	3.05
14-2-28..	27	24	287	41.0 40.1	2	1.14	1.202	0.754	3.69

TABLEAU n° 8. — *Pigeon n° 10.*

(Enlèvement des deux hémisphères et cautérisation de la face dorsale du thalamus le 10-2-28, mort d'hémorragie le 18-2-28.)

DATES	Temp. ext. en degrés	Durée du jeûne en heures	Poids du pigeon en gr.	Temp. du cloaque en degrés	Durée de l'expé- rience en heures	O ₂ consom. par kilog. et heure	CO ₂ éliminé par kilog. et heure	Q. R.	Calories par kilog. et heure
17-2-28..	21	24	299	40.5 34.0	2	1.01	0.99	0.70	3.32
15-2-23..	21	20	341	38.0 31.0	2	0.68	0.661	0.701	2.23
16-2-28..	29	20	320	36.7 38.0	2	1.139	1.20	0.769	3.69

TABLEAU n° 9. — *Pigeon n° 14.*

(Enlèvement des deux hémisphères et cautérisation de la face dorsale du thalamus le 2-3-28, mort par hémorragie le 6-3-28.)

DATES	Temp. ext. en degrés	Durée du jeûne en heures	Poids du pigeon en gr.	Temp. du cloaque en degrés	Durée de l'expé- rience en heures	O ₂ consom. par kilog. et heure	CO ₂ éliminé par kilog. et heure	Q. R.	Calories par kilog. et heure
5-3-28...	20.5	23	249	36.3 33.8	2	1.27	1.19	0.68	4.17
5-3-28...	21	96	247	36.0 34.3	1	1.21	1.28	0.768	3.98

Sur des pigeons sans hémisphères, nous avons fait une série de mesures après avoir cautérisé le thalamus. Les résultats de nos expériences confirment entièrement les résultats obtenus sur les mêmes animaux par ROGERS (139, 140, 144), et ceux de ISENSCHMID et KREHL (71), BAZETT et PENFIELD (22), CITRON et LESCHKE (33) sur les mammifères.

Ce qui caractérise essentiellement les animaux porteurs d'une lésion du diencéphale, c'est qu'ils ne se comportent plus en vrais homéothermes : la grandeur de leurs échanges varie dans le même sens que la température extérieure. Pour observer ce phénomène, nous avons été obligés, comme nos devanciers, de séparer le diencéphale de ses connections avec le télencéphale. LESCHKE et CITRON (103, 104, 105) seuls, ont abordé le diencéphale directement, d'une manière analogue à celle employée par ARONSOHN et SACHS pour faire la piqûre du striatum. Mais, par cette technique, ils ont obtenu des résultats expérimentaux assez inconstants (105 a), et, comme le montre l'examen de leurs figures anatomiques, ils réalisent un isolement complet du diencéphale sur la ligne médiane. Le rôle très important que joue l'ablation préalable des hémisphères cérébraux ressort très bien des expériences de ROGERS (140), qui s'est efforcé, dans une série d'expériences spécialement instituées à cet effet, d'aborder le thalamus en ménageant les hémisphères, et en enlevant exclusivement les lobes occipitaux. Avec ce procédé, l'animal continue à faire varier ses échanges en sens inverse des modifications de la température extérieure, comme fait l'homéotherme normal. ROGERS (143) en conclut à l'existence de centres sympathiques corticaux (145), que ses expériences d'excitation l'avaient déjà conduit à admettre. Personnellement, nous ne nous rallions pas à cette interprétation ; nous pensons que le rôle essentiel de l'ablation des hémisphères, c'est, comme nous l'avons déjà dit, de supprimer toute excitation afférente, suppression dont les conséquences sont importantes chez les petites espèces d'homéothermes.

Nos résultats expérimentaux diffèrent de ceux de ROGERS, de BAZETT et PENFIELD, en ce sens qu'après lésions du thalamus nous n'avons pas observé de troubles aussi importants que ceux observés par ces auteurs. Pour eux, les lésions

thalamiques entraînent des troubles permanents, définitifs de la thermorégulation ; ROGERS (140) prétend notamment les avoir observés pendant des mois. Les écarts extrêmes de température centrale observés chez les pigeons opérés par ce dernier auteur vont de 19° (minimum) à 45° (maximum) ; les limites extrêmes observées par nous-mêmes ne vont que de 41° à 24°5. L'écart maximal de ROGERS est de 26°, le nôtre n'est que de 16°5. Pour les productions calorifiques, ROGERS (144, 147) ne donnant pas le poids de ses animaux, on ne peut exprimer que la variation relative de la grandeur des échanges pour un même individu en fonction de la température extérieure. Nous avons admis pour calculer la production thermique des pigeons de ROGERS que le poids des animaux était resté constant pour les trois mesures :

Temp. de la cage en degrés	Temp. du cloaque en degrés	Calories par kilog et heure
29	39	4.034
25	35	2.896
21	31	1.758

Dans nos mesures, nous n'avons jamais trouvé de valeurs inférieures à 1.758 calories par kilogramme-heure chez le pigeon thalamique ; *nous n'avons que rarement pu obtenir de valeurs inférieures à celles données par l'animal normal ou sans hémisphères à la neutralité thermique.* En somme, nos animaux se sont comportés comme s'il existait encore chez eux des vestiges de mécanisme thermorégulateur. Ce qui nous confirme dans cette manière de voir, c'est le fait que les troubles apportés par la cautérisation du thalamus ont disparu après douze jours chez le pigeon n° 9, et après trente jours chez le pigeon n° 7. Les chiffres rassemblés dans le tableau suivant en font foi. Les pigeons nos 10 et 14 ont succombé rapidement à des hémorragies.

TABLEAU N° 10. — *Pigeon n° 7.*

(Après cessation de la polyurie et du trouble thermorégulateur.)

DATES	Temp. ext. en degrés	Durée du jeûne en heures	Poids du pigeon en gr.	Temp. du cloaque en degrés	Durée de l'expé- rience en heures	O ₂ consom. par kilog. et heure	CO ₂ éliminé par kilog. et heure	Q. R.	Calories par kilog. et heure
4-2-28.	11.5	24	276	40.0 38.5	2.30	2.30	2.68	0.857	7.898
(Mouvements de l'animal.)									
15-2-28.	15	24	295	40.8 40.5	2	1.987	2.427	0.888	6.817
(Mouvements de l'animal.)									
3-2-28.	21	18	279	40.0 38.0	4	1.63	1.98	0.88	5.61
(Mouvements de l'animal.)									
16-2-28.	30	24	296	41.0 40.5	2	1.27	1.40	0.799	4.376
(Mouvements de l'animal.)									
22-2-28.	33.5	22	298	40.5 40.7	2.30	1.32	1.68	0.726	4.343
(Mouvements de l'animal.)									

TABLEAU N° 11. — *Pigeon n° 9.*

(Après cessation de la polyurie et du trouble thermorégulateur.)

DATES	Temp. ext. en degrés	Durée du jeûne en heures	Poids du pigeon en gr.	Temp. du cloaque en degrés	Durée de l'expé- rience en heures	O ₂ consom. par kilog. et heure	CO ₂ éliminé par kilog. et heure	Q. R.	Calories par kilog. et heure
14-5-28.	6	25	296	38.9 38.0	2	2.037	1.995	0.712	6.70
(Contrôle graphique.)									
16-5-28.	21	24	295	40.0 40.2	3	2.03	2.489	0.886	6.98
(Contrôle graphique.)									
7-5-28.	28.5	24	327	40.0 39.3	3	0.946	1.007	0.77	3.065

L'examen anatomo-pathologique nous donne la preuve de la persistance de vestiges de l'appareil thermorégulateur central. Chez aucun des pigeons opérés par nous la totalité des noyaux diencephaliques n'est détruite. De plus, quand le trouble de la thermorégulation a été profond et durable, la lésion trouvée est toujours étendue, et touche les noyaux hypothalamiques principaux ; si au contraire les troubles de la thermorégulation n'ont été que passagers, ou de faible intensité, on ne constate sur les coupes que des lésions portant sur des noyaux de faible étendue ; mais quel que soit le noyau détruit (noyau antérieur, noyau rond ou noyau latéral), la nature des troubles observés reste la même. Ils ne diffèrent que par leur intensité. Il ne semble donc pas possible, du moins chez le pigeon, de faire une distinction qualitative parmi ces formations nucléaires diencephaliques en ce qui concerne les mécanismes thermorégulateurs, et de considérer un de ces noyaux comme *représentant spécifiquement* le centre thermique. C'est à l'intégrité de l'ensemble des noyaux diencephaliques que semble liée la régulation thermique.

Le fait le plus important que nous ayons observé chez nos pigeons à lésion du thalamus, c'est que, comme l'a constaté ROGERS (139, 146, 150), *ces animaux sont restés polyuriques pendant toute la période où ils étaient incapables de régler leur température. Il y a synchronisme parfait et constant entre l'apparition et la disparition de ces deux phénomènes.*

Cette constatation nous a paru d'un tel intérêt physiologique pour comprendre l'origine des troubles de la régulation thermique, que nous en avons fait l'étude par ailleurs.

IV. — Pigeons à lésion unilatérale du diencephale.

ISENSCHMID et KREHL (71), comme BAZETT et PENFIELD (22) ont vu qu'il fallait une lésion bilatérale du diencephale pour observer un trouble dans la thermorégulation ; les lésions unilatérales ne donnent lieu à aucune modification du pouvoir thermorégulateur. Dans le but de vérifier cette opinion, nous avons spécialement opéré des pigeons et nous avons pu confirmer entièrement les auteurs précités.

TABLEAU N° 12. — *Pigeon n° 13.*

(Enlèvement de l'hémisphère droit et cautérisation dorsale du thalamus à droite le 29-2-28, sacrifié le 29-3-28.)

DATES	Temp. ext. en degrés	Durée du jeûne en heures	Poids du pigeon en gr.	Temp. du cloaque en degrés	Durée de l'expé- rience en heures	O ₂ consom. par kilog. et heure	CO ₂ éliminé par kilog. et heure	Q. R.	Calories par kilog. et heure
13-3-28.	13.5	24	327	41.5 40.5	2.30	2.228	2.74	0.87	7.83
9-3-28.	25	24	316	40.4 40.4	2.30	1.72	2.02	0.876	5.92
13-3-28.	28	24	326	40.5 40.0	2.30	1.30	1.30	0.727	4.27
14-3-28.	31	24	312	40.2 40.5	3.30	1.25	1.23	0.716	4.11

Le pigeon n° 13, auquel nous avons laissé un hém phère intact et auquel nous n'avons fait qu'une cautérisation unilatérale du thalamus, a conservé intégralement ses fonctions de thermorégulation.

V. — Pigeons à section médullaire normale.

Dans une dernière série de recherches, nous avons essayé de voir si, chez le pigeon, il était possible de dissocier la régulation physique de la régulation chimique, comme FREUND (43) l'a pu faire chez le lapin. Dans ce but, nous avons sectionné la moelle dans la région dorsale moyenne. Nos déterminations de métabolisme ont entièrement confirmé les résultats expérimentaux de FREUND (17) et de ses collaborateurs (44) : dans le domaine situé au-dessous de la lésion apparaît une paralysie vasomotrice telle que la déperdition de chaleur se trouve fortement augmentée. Cette paralysie des vaso-moteurs se double évidemment de paralysie motrice dans tout les segments sous-jacents à la section. C'est dire que nous nous trouvons précisément dans les conditions préconisées par FREUND (43, 44) et ISENSCHMID (71) pour étudier *la régulation chimique au sens étroit du mot*, qui doit se déclancher chez le pigeon à moelle coupée. C'est, en effet, ce qui se produit ; les observations faites sur les pigeons nos 12 et 15, rassemblées dans

le tableau ci-dessous, confirment absolument les expériences de FREUND et de ses collaborateurs (43, 44) sur le lapin.

TABLEAU N^o 13. — *Pigeon n^o 12.*

(Section médullaire dorsale au niveau de D₄ le 24-2-28, mort le 7-3-28.)

DATES	Temp. ext. en degrés	Durée du jeûne en heures	Poids du pigeon en gr.	Temp. du cloaque en degrés	Durée de l'expé- rience en heures	O ₂ consom par l'og. et heure	CO ₂ éliminé par kilog. et heure	Q. R.	Calories par kilog. et heure
25-2-28.	7	48	378	41.0 39.6	2	2.73	2.63	0.7	8.98
28-2-28.	15.5	24	393	40.6 38.5	2	1.60	1.55	0.7	5.264
27-2-28.	22	24	374	40.0 40.0	2.30	1.604	1.645	0.788	5.197
25-2-28.	28	48	379	41.0 41.0	2.30	1.25	1.25	0.727	4.145
27-2-28.	35	20	371	40.0 41.3	2	1.2	1.32	0.8	4.13

TABLEAU N^o 14. — *Pigeon n^o 15.*

(Section médullaire dorsale au niveau de D₄ le 15-5-28, mort le 25-5-28.)

DATES	Temp. ext en degrés	Lurée du jeune en heures	Poids du pigeon en gr.	Temp. du cloaque en degrés	Durée de l'expe- rience en heures	O ₂ consom. par kilog. et heure	CO ₂ éliminé par kilog. et heure	Q. R.	Calories par kilog. et heure
15-5-28.	1	24	313	39.2 38.0	3.30	4.667	4.687	0.734	15.22
(Contrôle graphique.)									
18-5-28.	19.5	24	283	40.1 37.0	4.35	1.375	1.523	0.807	4.621
(Contrôle graphique ; poids artificiellement relevé par 12 centimètres cubés d'eau.)									
18-5-28.	28	24	268	41.1 39.5	3.40	1.566	1.77	0.823	5.371
(Contrôle graphique.)									
19-5-28.	36	24	276	40.5 39.1	2.25	1.198	1.198	0.727	3.942
(Contrôle graphique.)									

Au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la date de l'intervention, le tonus musculaire se rétablissant progressivement, l'augmentation de la production de chaleur s'atténue sans toutefois jamais disparaître complètement. C'est donc bien secondairement à la disparition d'une partie de la régulation physique, que l'augmentation d'intensité des échanges, expression de la mise en jeu de la régulation chimique, se manifeste. C'est pour la même raison que l'on voit la température de neutralité thermique se relever par rapport à celle de l'animal normal (28° chez le pigeon n° 15 avant la section médullaire et 36° après l'intervention).

Aux températures basses et immédiatement après l'intervention, l'augmentation des échanges est énorme, puisque chez le pigeon n° 15, les échanges sont à 1° à peu près le double de ce qu'ils étaient à cette même température avant l'opération. En effet, le 30 avril 1928, la production thermique avait été de 7.929 calories par kilogramme et heure ; après section de la moelle, elle est devenue, le 15 mai 1928, égale à 15,22 calories. On pourrait objecter que cette augmentation considérable des échanges est due à une exagération des mouvements qui se produisent dans la partie du corps située au-dessus de la section ; il n'en est rien. Le contrôle des mouvements dans ces deux expériences montre que l'animal est resté parfaitement immobile. Nous nous rallions entièrement à la manière de voir de FREUND : le fait de compromettre gravement la régulation physique a pour effet d'intensifier considérablement la régulation chimique, même quand cette dernière doit se faire par des procédés qui n'ont rien à faire avec le frisson (augmentation du travail glandulaire, etc.).

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DE L'ENCÉPHALE DES PIGEONS OPÉRÉS

Dans la dernière partie de ce travail, nous avons étudié les coupes histologiques des encéphales d'un certain nombre de nos pigeons opérés. Malgré la vision nette qu'on a, en effet, au cours de l'intervention chirurgicale sur la région thalamique du pigeon, il est indispensable de soumettre les pièces à un examen histologique, si on veut localiser exactement quelles ont été les limites de l'intervention. Seul le résultat histologique permet des conclusions précises quant à la discussion des résultats de chaque expérience considérée individuellement, et quant à la signification physiologique des divers noyaux sympathiques dont on s'efforce de comprendre le rôle.

Examen microscopique des coupes de la région diencephalique du Pigeon n° 7 (1).

Intervention chirurgicale : enlèvement des deux hémisphères et cautérisation de la face dorsale du thalamus, le 29 décembre 1927.

L'animal est sacrifié le 29 avril 1928.

Nomenclature des noyaux organo-végétatifs d'après EDINGER (38).

(1) Voir les planches, pages 92 à 96.

(Coloration au NISSL et au WEIGERT).

1^o Faible grossissement. — Coupes horizontales.

WEIGERT. — Différence nette entre les deux moitiés thalamiques. Fibres plus rares et plus grêles d'un côté ; la délimitation des noyaux n'y est pas nette. Toute la région thalamique semble intéressée.

NISSL. — Les deux moitiés thalamiques sont touchées. Le côté porteur d'une lésion apparente au WEIGERT présente une sclérose gliuse qui envahit les noyaux rond et dorsal, et qui s'étend jusque dans la région latérale. De l'autre côté, une partie du noyau magno-cellulaire est touchée

2^o Fort grossissement. — Cellules ganglionnaires plus petites et moins nombreuses ; augmentation considérable des cellules névrogliques.

Sur aucune des coupes on ne peut distinguer de vestiges télencéphaliques.

*Examen microscopique des coupes de la région diencéphalique
du Pigeon n° 10.*

(Coloration au NISSL et au WEIGERT).

Coupes horizontales.

Intervention chirurgicale : enlèvement des deux hémisphères et cautérisation superficielle de la face dorsale du thalamus, le 28 février 1928. L'animal est sacrifié le 25 mai 1928.

NISSL. — Absence du télencéphale, contrôlé sur toutes les coupes.

La lésion chirurgicale s'arrête au ras du thalamus, juste en avant du noyau rond, qui apparaît intact sur la coupe. A la limite, vers la ligne médiane, hémorragies superficielles touchant le noyau antérieur. Infiltration hémorragique à l'émergence du nerf optique. Corpus posticus intact.

Sur une coupe, un peu plus en arrière (plus près de la base), le noyau principal (nucleus rotundus) est nettement atteint par une infiltration hémorragique.

WEIGERT. — Les fibres du nerf optique, les fibres strio-mésencéphaliques sont parfaitement intactes ; elles sont sectionnées dans la région tout à fait antérieure.

*Examen microscopique des coupes de la région diencéphalique
du Pigeon n° 14.*

(Coloration au NISSL et au WEIGERT.)

Coupes horizontales. Intervention chirurgicale le 2 mars 1928. Enlèvement des deux hémisphères et cautérisation de la face dorsale du thalamus. L'animal meurt par hémorragie le 6 mars 1928.

Pas trace d'hémisphères. Sur toutes les coupes le noyau antérieur apparaît comme lésé, tandis que le noyau rond (noyau principal) est intact. L'hémorragie s'arrête au ras du noyau rond.

*Examen microscopique des coupes de la région diencéphalique
du Pigeon n° 13.*

(Coloration au NISSL et au WEIGERT.)

Coupes frontales.

Intervention chirurgicale le 29 février 1928. Cautérisation du thalamus à droite, après enlèvement de l'hémisphère droit. L'animal est sacrifié le 29 mars 1928.

1° NISSL. — Aucun vestige de l'hémisphère enlevé. Du côté droit, où l'hémisphère manque, les cellules au niveau du noyau dorsal sont rares et déformées. Les autres noyaux paraissent également plus pâles, mais le nombre de leurs cellules semble identique des deux côtés. La lésion est nettement plus marquée au niveau des noyaux magnocellulaire et dorsal qu'au niveau des autres noyaux.

2° WEIGERT. — Perte de substance entre le noyau rond et le tractus tectothalamique. Réaction gliuse autour de cette perte de substance. Pâleur générale de tout le côté droit.

RELATIONS ENTRE LE MÉTABOLISME DE L'EAU ET LA RÉGULATION THERMIQUE CHEZ LES HOMÉOTHERMES

Les recherches que nous avons faites sur le lapin ont été entreprises dans le but de voir si la liaison entre le métabolisme de l'eau et la production calorifique que nous avons vu, comme ROGERS, se manifester chez le pigeon thalamique, se retrouvait encore chez les mammifères quand on abordait le problème par d'autres techniques expérimentales.

L'idée d'une liaison possible entre ces deux processus physiologiques est fort ancienne : elle fut exprimée nettement pour la première fois par LEYDEN (106) en 1869. Dans un article sur la fièvre, cet auteur fait remarquer que chez le fébricitant les échanges sont augmentés, que le poids du sujet ne varie pas, et que l'alimentation du malade par ailleurs est plutôt restreinte. Il en conclut que *seule une rétention d'eau* peut expliquer les faits constatés.

Ce n'est qu'en 1909 que SANDELOWSKY (154) a vérifié expérimentalement cette hypothèse. Il constate, en effet, que chez le pneumonique, le poids reste constant pendant toute la durée de la fièvre ; il y a simultanément rétention de chlore et diminution de la concentration du sang en protéiques. Quand la fièvre cesse, il y a au moment de la crise augmentation du volume urinaire, débâcle de chlorures et décroissance brusque du poids du malade. Depuis cette époque, la notion de liaison obligatoire entre le métabo-

lisme de l'eau et la température est bien établie en clinique, et notamment en clinique infantile. Chez le nourrisson où l'instabilité du métabolisme de l'eau est grande, on constate fréquemment des hyperthermies qui ne sont pas d'origine infectieuse, et qui sont consécutives à des deshydratations marquées, de causes diverses. ISENSCHMID (73) supprime chez le lapin le mécanisme thermorégulateur central, puis constate de l'hyperthermie après la cocaïne, l'adrénaline, la tétrahydronaphthylamine et après inoculation du bacille du rouget des pores. Il interprète cette hyperthermie comme consécutive à une excitation des terminaisons périphériques du sympathique. Mais tous ces poisons touchent le métabolisme de l'eau, et déclanchent chez l'animal une anhydrémie.

ROLLY et CHRISTIANSEN (151) constatèrent des hyperthermies marquées en injectant des solutions salines hypertoniques dans les veines comme l'avait vu SCHAPS (156) après injections sous-cutanées. Cette observation fut le point de départ d'un très grand nombre de recherches sur lesquelles nous n'insisterons pas ; HEUBNER (68) ayant soutenu que l'hyperthermie était provoquée par l'emploi d'eau distillée contaminée par certaines bactéries, provoqua par cette observation toute la série des travaux relatifs à ce qu'on appela en Allemagne le « *Wasserfehler* ». Mais FREUND (46, 49) objecta, avec raison selon nous, à HEUBNER, que si l'impureté de l'eau distillée employée était la cause des phénomènes observés, il était alors difficile de comprendre pourquoi l'injection de chlorure de sodium donnait de la fièvre, alors que le liquide de RINGER n'en donnait pas.

Ce sont surtout BARBOUR (15-20) et ses collaborateurs qui ont abordé l'étude des rapports qui lient le métabolisme de l'eau à celui de la thermorégulation. Par métabolisme de l'eau, il faut entendre ici les échanges d'eau qui se font entre le sang et les tissus, les équilibres d'hydratation.

En se basant soit sur la détermination du poids sec du sang, soit sur les numérations globulaires, BARBOUR (15) admet que chez un chien normal suivi d'heure en heure, on ne constate pas de variations de plus de 0,5 p. 100 de la teneur en eau ; en six heures, elles atteignent au plus 1 p. 100. Les variations du nombre des globules rouges provoquées

par le fonctionnement de la rate, qui en est le réservoir, ne sont pas assez amples pour que les résultats fournis par les numérations soient sans valeur. L'extirpation de la rate ne modifie en rien ni le sens, ni même la grandeur, des oscillations de teneur en eau qu'on observe habituellement chez l'animal normal ; enfin, les variations de teneur en eau sont toujours les mêmes, que l'on s'adresse au sang veineux ou au sang artériel.

Il ressort donc de ces recherches faites sur l'animal normal que si l'on observe d'importantes variations de teneur en eau du sang en soumettant l'animal à des températures différentes, ces conditions expérimentales devront bien être rendues responsables des modifications observées.

Chez l'animal soumis à une température élevée, BARBOUR (20) observe une dilution du sang ; elle n'a pas été retrouvée par tous les auteurs, mais PLAUT et WILBRAND (130) fournissent l'explication du désaccord des observations faites à ce sujet. Quand on soumet un homéotherme à des températures plus élevées que celle de la neutralité thermique, on constate bien une dilution du sang, mais au fur et à mesure que s'installe la sudation, le sang se concentre à nouveau quand l'organisme perd de l'eau. Il résulte de ces expériences que la mise en jeu de la régulation physique est liée à une mobilisation de l'eau des tissus, ce à quoi on pouvait bien s'attendre si l'évaporation pulmonaire et cutanée de l'eau est chez l'homéotherme le moyen essentiel de lutte contre l'excès de chaleur. Mais BARBOUR (18) montre que la même liaison existe entre la régulation chimique et la mobilisation de l'eau : quand on soumet un homéotherme à des températures basses, le sang se concentre au moment où les échanges augmentent ; l'eau qui disparaît se fixe dans le tissu cellulaire sous-cutané et dans les muscles.

BARBOUR et ses collaborateurs (15-20) ont encore étendu leurs recherches en étudiant d'une part l'action de certains poisons, et en soumettant d'autre part les homéothermes à des conditions extérieures telles que la régulation thermique soit impossible. Les hyperthermies dues à l'infection coli-bacillaire, à l'injection de cocaïne, s'accompagnent toujours de concentration du sang quand la fièvre s'installe ; au contraire les

antipyrétiques provoquent une dilution du sang. Chez le chien sans hémisphères ou à moelle coupée, dont la température centrale n'est pas maintenue avec une fixité aussi grande que chez l'animal normal, il n'y a plus de variations de la teneur en eau du sang quand on le met dans des conditions telles, qu'elles devraient normalement déclencher la mise en œuvre des mécanismes thermorégulateurs. E. LASZINSKY (94) a constaté par ailleurs, chez le chien normal, qu'il y a concentration du sang et hyperthermie quand on place l'animal dans une atmosphère humide dont la température atteint 33°.

Comme nous l'avons vu plus haut, ROGERS (146) a été frappé de la coïncidence qu'on observe chez le pigeon à thalamus cautérisé entre l'apparition de la polyurie et la disparition du pouvoir thermorégulateur. Le pigeon thalamique perd journallement assez d'eau pour épuiser et au delà la totalité de la réserve d'eau (18 p. 100 du poids du corps) que possède l'animal normal. Or, dès que l'animal normal ou opéré perd plus que cette quantité d'eau, normalement disponible, la régulation thermique est compromise : l'animal normal, tout comme le thalamique, soumis à des températures plus élevées que la neutralité thermique, élève sa température centrale. ROGERS (148) accorde une importance particulière à la vitesse avec laquelle se fait la déshydratation ; c'est surtout quand celle-ci est rapide que la température du pigeon s'élève parallèlement à l'élévation thermique de l'ambiance. ROGERS (149), en établissant ces concordances singulières, s'est pourtant toujours refusé à établir des relations de cause à effet entre l'état d'hydratation des tissus ou du sang, et la régulation thermique. Il croit également comme BARBOUR (14) à un mécanisme régulateur de l'équilibre d'hydratation entre les tissus et le sang, mais le synchronisme absolu entre le trouble thermorégulateur et le trouble du métabolisme de l'eau lui fait penser à un simple parallélisme des deux phénomènes et non pas à une liaison de cause à effet.

Comme on a pu le voir d'après la description que nous avons donnée, nos pigeons à thalamus cautérisé ont présenté tous ces phénomènes décrits par ROGERS ; aussi longtemps qu'ils

sont restés polyuriques, ils ne pouvaient régler leur température ; la déperdition d'eau cessant, le pouvoir thermorégulateur reparaisait simultanément.

Nous avons poursuivi sur le lapin des recherches pour éclairer la nature des rapports qui associent la thermorégulation au métabolisme de l'eau. Dans une première série d'expériences, nous avons d'abord déterminé par la méthode de HALDANE, à l'aide du dispositif décrit, la production calorifique du lapin normal à 20°. Les chiffres obtenus devaient servir de valeurs standards ; on les trouvera dans le tableau ci-joint.

TABLEAU N° 15.
Production calorifique des Lapins normaux.

NUMÉRO de l'animal	Date de l'expérience	Poids en grammes	Temp. en degrés	O ₂ consommé par kilog. et heure en gr.	CO ₂ éliminé par kilog. et heure en gr.	Q. R.	Calories par kilog. et heure
2. . .	28-11-27	2.435	38.5 39.0	0.814	0.96	0.857	2.792
8. . .	19-3-28	2.000	39.6 39.4	0.92	0.97	0.771	2.98
10. . .	19-3-28	2.160	39.3 39.3	0.847	0.88	0.755	2.744

Avant d'être soumis au jeûne, les trois animaux étaient soumis à un régime uniforme, sec.

Observation générale concernant toutes les mesures faites sur le lapin. — Toutes les mesures ont été faites après un jeûne uniforme de trente heures. La durée de toutes les mesures a été de deux heures. Les coefficients thermiques sont les mêmes que ceux employés dans le cas du pigeon. Sauf indication particulière, toutes les mesures ont été faites entre 20 et 22°.

On voit que chez le lapin normal la production calorifique moyenne à 22° est de 2,805 calories par kilogramme et heure :

Écart maximum autour de la moyenne : + 6,2 p. 100.
— 2,2 p. 100.

Dans une deuxième série de mesures, nous avons utilisé le lapin en état de polyurie par piqûre du quatrième ventricule. Claude BERNARD (25) constata le premier qu'après cette intervention le lapin mourait souvent en hypothermie. BRUGSCH et ses collaborateurs (120) retrouvèrent le même phénomène. Notre lapin n° 1, opéré selon la technique d'ECKHARD, présenta, *comme tous les lapins que nous avons soumis à cette intervention dans un autre but de recherches, une hypothermie extrêmement nette*. La température centrale tombe de 37°7 avant l'intervention, à 35°7 cinq heures après la piqûre. Le tableau ci-dessous montre l'allure des phénomènes observés chez les lapins nos 1 et 2.

TABLEAU N° 16.

Lapins ayant subi la piqûre du quatrième ventricule. Évolution de la température centrale, et production calorifique.

NUMÉRO de l'animal	Date de l'expérience	Poids en grammes	Temp. en degrés	O ₂ consommé par kilog. et heure en gr.	CO ₂ éliminé par kilog. et heure en gr.	Q. R.	Calories par kilog. et heure
1 ...	25-11-27	2.205	39.3 35.7 36.4	0.709	0.811	0.83	2.432
2.. ...	30-11-27	2.388	39.0 36.2 33.0	0.624	0.617	0.72	2.052

Les deux animaux ont été soumis avant le jeûne à un régime sec.
La deuxième mesure est faite à 13°5.

Avec le lapin n° 1, sur lequel on a fait la détermination des échanges à 20°, la réduction était trop faible pour pouvoir être interprétée. C'est pour cette raison qu'on a opéré sur le lapin n° 2, à 13°5. La température centrale de cet animal est tombée encore plus bas, et les échanges sont encore plus réduits. Par rapport à l'animal normal, la piqûre du quatrième ventricule avait donc entraîné :

Chez le lapin n° 1, une réduction des échanges de 14,2 p. 100.

Chez le lapin n° 2, une réduction des échanges de 27,6 p. 100.

Aucune objection relative à l'éventuelle influence du choc opératoire ne peut être soulevée ici : une opération faite dans les mêmes conditions, mais ne comportant que la section de la membrane occipitale, n'empêche nullement l'augmentation des échanges quand la température extérieure s'abaisse. C'est ce que montre le tableau suivant :

TABLEAU N° 17.

*Lapin avec simple section de la membrane occipitale sans piqûre.
Évolution de la température centrale et des échanges.*

NUMÉRO de l'animal	Date de l'expérience	Temp. rectale en degrés	O ₂ consommé par kilog. et heure	CO ₂ éliminé par kilog. et heure	Q. R.	Calories par kilog. et heure
3.....	1-12 27	38.5 38.2 38.6	1.00	0.98	0.709	3.29
Poids : 2 kgr. 515. L'animal avant le jeûne est soumis à un régime sec. La mesure a été faite à 9°.						

C'est donc bien la piqûre même du quatrième ventricule, et non l'intervention opératoire, qui détermine par elle-même le trouble de la régulation thermique.

INFLUENCE DES INGESTIONS D'EAU SUR LA RÉGULATION THERMIQUE.

Dans une autre série d'expériences faites sur le lapin, nous avons essayé de modifier la régulation thermique par de simples ingestions d'eau. GREEN et ROWNTREE (59) avaient constaté chez le chien que de fortes ingestions d'eau étaient suffisantes pour abaisser la température centrale de 3°5, si la température de l'eau était de 0°. Mais ils observèrent ensuite que même l'eau chauffée à 38° produit encore un abaissement de la température centrale de 1°4. Toutes les demi-heures, ils ingéraient au chien 5 p. 100 du poids du corps, avec la sonde gastrique.

Sur le lapin, nous avons observé régulièrement des abaissements de température (moyenne de cinq observations : abaissement de 1°7). Le phénomène s'observe indifféremment que l'eau ingérée soit à 12° ou à la température du corps. Le tableau ci-dessous montre un abaissement de 2°3 obtenu avec 283 centimètres cubes d'eau à 37°, donnés en trois fois, à un lapin de 2 kgr. 787. En même temps, on observe une légère diminution des échanges à 15°, par rapport à l'animal normal (étudié à 20°).

TABLEAU N° 18.
*Évolution de la température centrale du Lapin,
après simple ingestion d'eau.*

NUMÉRO de l'animal	Date de l'expérience	Temp. rectale en degrés	O ₂ consommé par kilog. et heure	CO ₂ éliminé par kilog. et heure	Q. R.	Calories par kilog. et heure
4.....	1-12-27	38.5 36.2 37.0	0.779	0.838	0.78	2.523
(Ingestion de 283 cc. d'eau à 37° donnés en 3 fractions à un lapin de 2 kgr. 787.) L'animal est soumis avant le jeûne à un régime sec. La mesure est faite à 15°..						

Si l'on compare ces expériences à ce que l'on constate sur l'animal normal, on voit une fois de plus une évidente liaison entre le métabolisme de l'eau et les mécanismes thermo-régulateurs.

Dans la piqûre du quatrième ventricule, la polyurie s'accompagne d'une chute de la température centrale. Quand on détermine la polyurie et la dilution du sang par des ingestions massives d'eau, la température centrale s'abaisse.

Si l'on considère plus spécialement les effets de la piqûre du quatrième ventricule, on peut se demander quelle est l'origine de la chute de température observée. S'agit-il d'un trouble de la régulation physique ? Rien ne s'y oppose *a priori* ; la piqûre de Claude BERNARD entraîne des troubles

vasomoteurs profonds. Dès qu'on la pratique chez le lapin, on voit une vasodilatation intense de l'oreille. Cette seule dilatation périphérique pourrait expliquer une tendance à l'hypothermie, mais la réduction des échanges que nous observons à 20 et à 13°5 par rapport à l'animal normal montre déjà que la régulation chimique est compromise. Il existe encore un autre procédé expérimental pour vérifier ce fait.

DÉMONSTRATION DES TROUBLES APPORTÉS A LA RÉGULATION
CHIMIQUE PAR PIQÛRE DU QUATRIÈME VENTRICULE.

BERRAR (26) a le premier étudié en détail les hyperthermies et l'augmentation des échanges provoqués par les injections d'aloïne. Il a montré quelle importance elles prenaient quand on arrivait à des doses de 0 gr. 10 par kilogramme. FREUND (49) s'est ultérieurement servi de ce poison, qui n'agirait *que quand la régulation chimique est conservée*. Nous nous sommes assurés que si l'on donne 0 gr. 10 d'aloïne Merck par kilogramme de lapin (injection sous-cutanée), on observe une augmentation considérable des échanges, si on a simplement pratiqué la section de la membrane occipitale. Les chiffres du tableau ci-dessous en font foi : la production calorifique augmente de 42,7 p. 100 dans nos expériences.

TABLEAU N° 19.

Lapin ayant subi la section de la membrane occipitale et ayant reçu une injection de 0 gr. 10 d'aloïne par kilogramme.

NUMÉRO de l'animal	Date de l'expérience	Temp. rectale en degrés	O ₂ consommé par kilog. et heure	CO ₂ éliminé par kilog. et heure	Q. R.	Calories par kilog. et heure
7.....	12-3-28	39.5 40.5 41.6	1.18	1.49	0.88	4.047

Poids : 1 kgr. 625.
L'animal avant le jeûne est soumis à un régime sec.
La mesure est faite à 16°.

Mais si on opère dans des conditions identiques et en ajoutant à la section de la membrane occipitale la piqûre du quatrième ventricule, alors les phénomènes observés changent du tout au tout : la température centrale ne s'élève plus, elle a même tendance à la chute, et l'intensité des échanges, mesurés à la température du laboratoire, ne présente plus l'augmentation caractéristique que donne l'aloïne ; bien plus, *il peut même y avoir une diminution des échanges.* (Réduction de 23,4 p. 100 par rapport à la valeur moyenne obtenue sur des lapins normaux à la même température.)

TABLEAU N° 20.

Lapins ayant subi la piqûre du quatrième ventricule et ayant reçu une injection de 0 gr. 10 d'aloïne par kilogramme.

NUMÉRO de l'animal	Date de l'expérience	Poids en grammes	Temp. rectale en degrés	O ₂ consommé par kilog. et heure	CO ₂ éliminé par kilog. et heure	Q. R.	Calories par kilog. et heure
10. . .	29-3-28	1.790	38.5 34.5 35.3	0.685	0.706	0.749	2.219
(Au lieu de 2.744 cal. par kilog. et heure qu'on avait obtenu sur l'animal intact à la même température.)							
12. . .	4-7-28	1.846	39.1 38.0 37.0	0.6121	0.913	1.08	2.179
(Au lieu de 2.136 cal. par kilogr. et heure qu'on avait obtenu sur le même animal, mais intact à la même température et avec un quotient respiratoire de 1.05.)							
14. . .	9-7-28	2.054	38.6 39.1 39.4	0.752	0.945	0.917	2.579
(Au lieu de 2.89 cal. par kilog. et heure obtenues sur le même animal et à la même température, avec un quotient respiratoire de 0.787.)							
L'animal n° 10 est soumis à un régime sec avant le jeûne.							
L'animal n° 12 est soumis à un régime vert avant le jeûne.							
L'animal n° 14 est soumis à un régime mixte avant le jeûne.							

Pour serrer de plus près l'analyse des phénomènes qui nous intéressaient, une dernière expérience restait à faire : pratiquer simultanément chez le lapin l'injection d'aloïne et l'inges-

Que conclure de ces faits ?

Chaque fois que l'on augmente la dilution du sang, que l'on provoque un appel d'eau des tissus vers le sang, une polyurie, on provoque un trouble de la régulation thermique :

La température centrale baisse ;

Les échanges diminuent, ou n'augmentent pas si la température extérieure s'abaisse ;

Les poisons hyperthermisants sont sans action.

Ces troubles ne sont pas dus à une action sur la régulation physique, mais sur la régulation chimique qui ne se fait plus. L'augmentation des échanges est devenue impossible. Ces faits sont très favorables à la théorie de BARBOUR, et peut-être encore plus probants que ceux qu'il a recueillis lui-même quant à leur ordre de grandeur. Pour lutter contre l'hyperthermie, l'animal augmente son hydrémie ; pour augmenter sa calorification, il réalise physiologiquement une anhydrémie. On peut bien admettre que les deux phénomènes, équilibre d'hydratation des tissus et du sang et équilibre thermique sont couplés. Mais l'étude du mécanisme de cette liaison reste entièrement à faire.

CONCLUSIONS

1° Nous avons étudié dans le détail les conditions dans lesquelles il faut se placer pour employer correctement la méthode pondérale de détermination des échanges de HALDANE. Nous avons indiqué une technique simple et précise qui permet d'employer cette méthode même lorsque la cage contenant le sujet en expérience a été portée à une température très différente de celle du laboratoire (de 0° à 40°, le laboratoire étant à 15°). Notre montage permet l'inscription des mouvements volontaires de l'animal et celle de la polypnée thermique.

2° Nous avons fixé les valeurs standards de la production thermique du pigeon à jeun et immobile, à la neutralité thermique, au-dessus et au-dessous de cette température. Nous avons pu confirmer l'existence d'un rythme nycthéméral de la production thermique chez le pigeon. Dans les conditions du métabolisme de base, la calorification est toujours plus grande le jour que la nuit (sommeil), même si les excitations lumineuses diurnes sont exclues.

3° Après extirpation des hémisphères cérébraux, le pigeon étant totalement rétabli, le rythme nycthéméral énergétique disparaît : les valeurs du métabolisme de base, diurne ou nocturne, sont identiques. Les différences trouvées pour les valeurs de jour et de nuit sont donc moins liées à la variation du tonus musculaire mésentérique, durant le sommeil, qu'à l'intégrité des analyseurs corticaux.

4° Les conditions de température dans lesquelles s'est trouvé l'animal avant la détermination du métabolisme de base, l'adaptation, la mise en jeu ou l'élimination des analyseurs corticaux, influent, toutes choses égales d'ailleurs, sur la grandeur des échanges à la neutralité thermique. Il semble difficile de donner au métabolisme de base déterminé à la neutralité thermique la signification que lui a donné LEFÈVRE. La valeur obtenue correspond bien au *service physiologique* de l'organisme entier recevant un minimum d'excitations de tous ordres provenant du milieu extérieur, mais non à l'inéluctable production de chaleur des *cellules* du fait même qu'elles vivent.

5° Comme chez le mammifère, on trouve chez l'oiseau que le maintien de l'homéothermie se fait par la mise en jeu : a) de la régulation physique ; b) d'une régulation chimique existant indépendamment de tout mouvement (frisson).

6° Il existe chez le pigeon, au niveau de la région thalamique, un ensemble de noyaux sympathiques à l'intégrité desquels paraît liée l'existence des mécanismes thermorégulateurs. La mise en évidence du rôle du thalamus dans la régulation thermique exige l'ablation des hémisphères cérébraux. La destruction élective du thalamus chez le pigeon semble insuffisante pour supprimer l'ensemble des mécanismes thermorégulateurs (ROGERS). Le rôle joué par les hémisphères cérébraux dans la régulation thermique semble être expliqué par leur intervention dans la motilité : la destruction unilatérale du thalamus après enlèvement d'un seul hémisphère ne compromet pas la thermorégulation. La destruction unilatérale du thalamus, même si elle n'est que partielle, après enlèvement des deux hémisphères cérébraux, supprime l'homéothermie d'une manière passagère.

7° La destruction thalamique suffisante pour troubler les mécanismes thermorégulateurs provoque toujours une polyurie synchrone (ROGERS).

8° Si la destruction des noyaux thalamiques n'est que partielle, on observe toujours simultanément : a) la disparition de la polyurie ; b) la récupération totale de la fonction thermorégulatrice.

9° La piqûre du quatrième ventricule (Claude BERNARD)

entraîne outre la glycosurie, l'allantoïnurie et la polyurie (MICHAELIS, KAYSER et ESTABLIER) une hypothermie déjà connue, mais que nous avons pu démontrer, trouver son origine dans une perte de la régulation chimique. Là encore, la polyurie et la perte du pouvoir thermorégulateur sont simultanées.

10° Les ingestions de grandes quantités d'eau amenée à 38° provoquent chez le lapin comme chez le chien, une chute de la température centrale synchrone de la polyurie.

11° L'hyperthermie (2°1) et l'augmentation considérable des échanges (42,7 p. 100) provoquées par l'aloïne chez le lapin normal ne s'observent plus : ni chez le lapin polyurique par piqûre du quatrième ventricule, ni chez le lapin polyurique par ingestions d'eau.

12° Ces faits confirment l'idée que la régulation thermique ne saurait être considérée comme une fonction physiologique individualisée, indépendante des grandes fonctions organiques et dont le centre nerveux sympathique pourrait être mis en œuvre sans associations fonctionnelles avec les autres centres organo-végétatifs connexes.

13° Parmi les mécanismes dont le fonctionnement est intimement associé à celui de la thermorégulation, nous avons pu mettre en évidence, par l'étude du syndrome thalamique chez le pigeon, du syndrome de la piqûre du quatrième ventricule et par des ingestions d'eau chez le lapin, que la régulation des équilibres d'hydratation occupait une des premières places.

Vu : *Le Président de Thèse,*
G. SCHAEFFER.

Vu : *Le Doyen,*
G. WEISS.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie,
CHR. PFISTER.

CONTROLE GRAPHIQUE DES MOUVEMENTS

TABLEAU N° 3. — *Pigeon n° 15 (normal).*



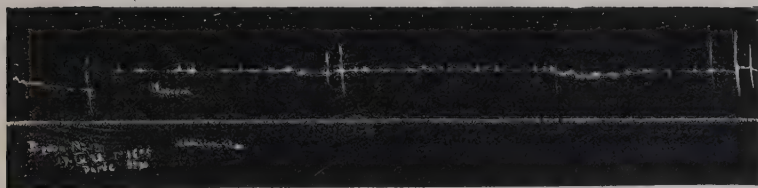
1° Mesure du 30 avril 1928.

Température de la cage : 1° ;

Durée de l'expérience : 3 heures ;

Temps : une division correspond à 45 secondes ;

Réduction du graphique au tiers.



2° Mesure du 17 avril 1928.

Température de la cage : 16°5 ;

Durée de l'expérience : 3 h. 30 ;

Temps : une division correspond à 45 secondes ;

Réduction du graphique au tiers.



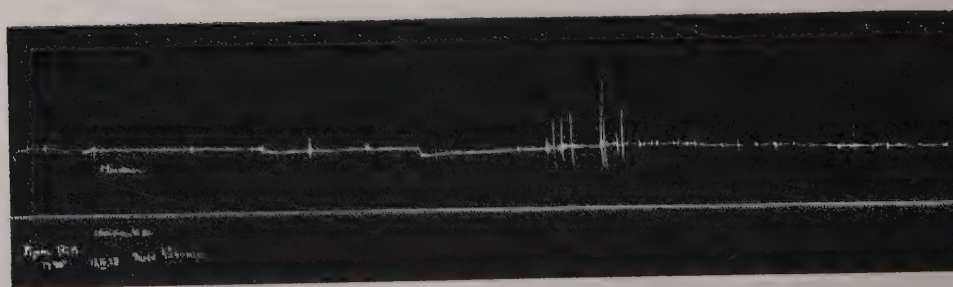
3° Mesure du 8 mai 1928.

Température de la cage : 28° ;

Durée de l'expérience : 2 heures ;

Temps : une division correspond à 45 secondes ;

Réduction du graphique de moitié.



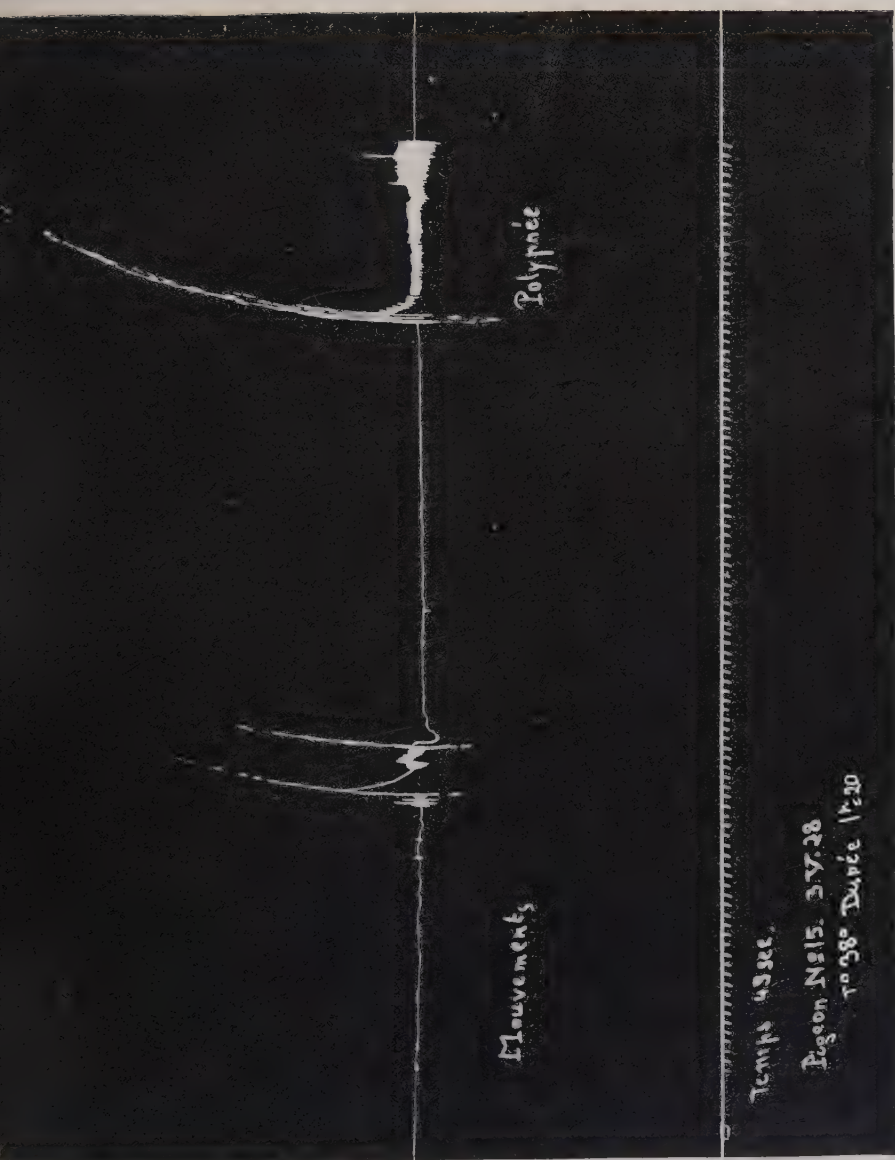
4° Mesure du 13 avril 1928.

Température de la cage : 30° ;

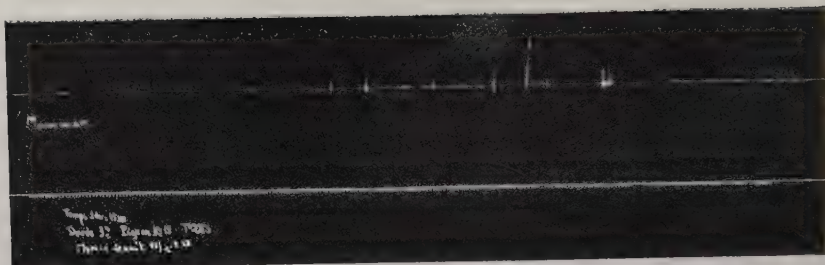
Durée de l'expérience : 4 h. 40 ;

Temps : une division correspond à 45 secondes ;

Réduction du graphique au tiers.

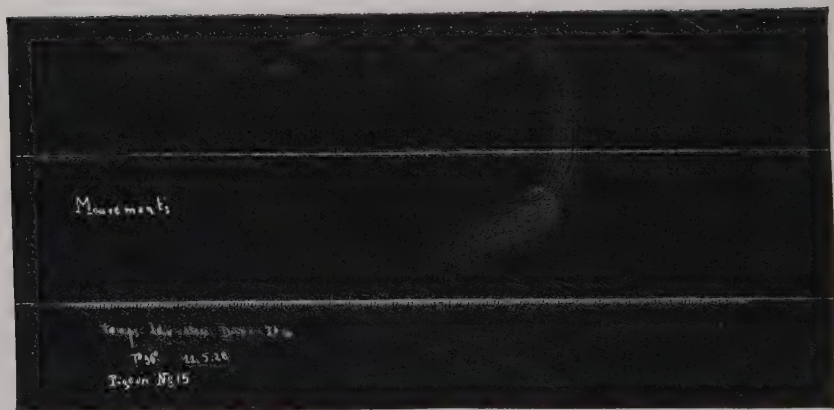


5° Mesure du 3 mai 1928.
 Température de la cage : 38° ; Durée de l'expérience : 1 h. 20 ; Temps : une division correspond à 45 secondes ;
 Graphique : grandeur naturelle ; Inscription de la polypnée.



6° Mesure nocturne du 11 mai 1928.

Température de la cage : 28°5 ;
Durée de l'expérience : 3 heures ;
Temps : une division correspond à 45 secondes ;
Réduction du graphique au tiers.



7° Mesure du 11 mai 1928.

Température de la cage : 30° ;
Durée de l'expérience : 2 h. 30 ;
Temps : une division correspond à 45 secondes ;
Réduction du graphique de moitié.

TABEAU N° 4. — *Pigeon n° 6* (enlèvement des deux hémisphères).



1° Mesure du 26 avril 1928.

Température de la cage : 1° ;

Durée de l'expérience : 4 heures ;

Réduction du graphique au tiers.



2° Mesure du 18 avril 1928.

Température de la cage : 10° ;

Durée de l'expérience : 3 h. 30 ;

Temps : une division correspond à 45 secondes ;

Réduction du graphique au tiers.

TABLEAU N° 11. — *Pigeon n° 9.* (Enlèvement des deux hémisphères et cautérisation de la face dorsale du thalamus. Le syndrome thalamique a disparu depuis le 18-2-28.)



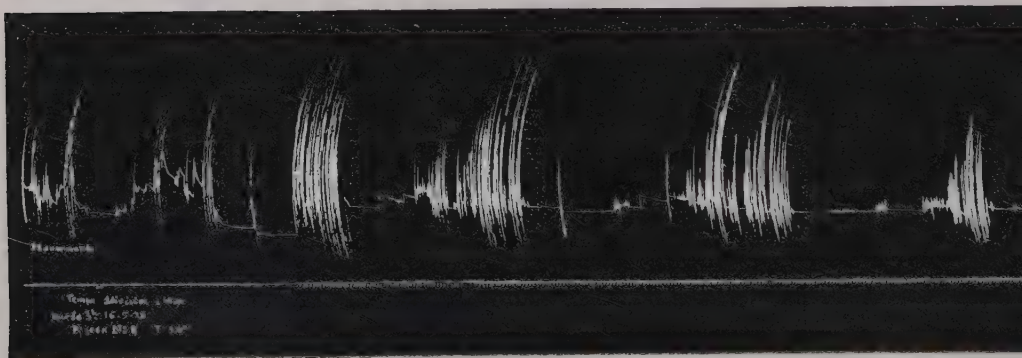
1° Mesure du 14 mai 1928.

Température de la cage : 6° ;

Durée de l'expérience : 2 heures ;

Temps : une division correspond à 45 secondes ;

Réduction du graphique de moitié.



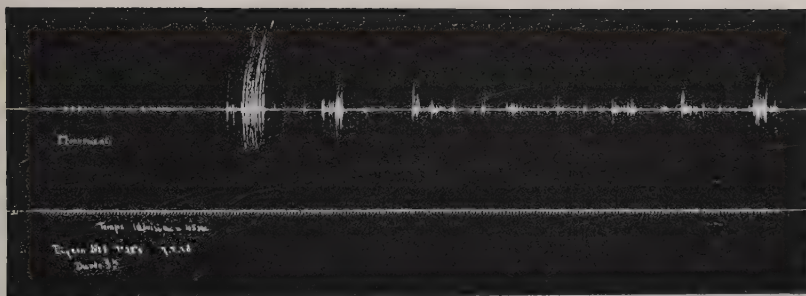
2° Mesure du 16 mai 1928.

Température de la cage : 21° ;

Durée de l'expérience : 3 heures ;

Temps : une division correspond à 45 secondes ;

Réduction du graphique au tiers.



3° Mesure du 7 mai 1928.

Température de la cage : 28°5 ;

Durée de l'expérience : 3 heures ;

Temps : une division correspond à 45 secondes ;

Réduction du graphique au tiers.

TABEAU N° 14. — *Pigeon n° 15.* (Section médullaire dorsale.)



1° Mesure du 15 mai 1928.

Température de la cage : 1° ;

Durée de l'expérience : 3 h. 30 ;

Temps : une division correspond à 45 secondes ;

Réduction du graphique au tiers.



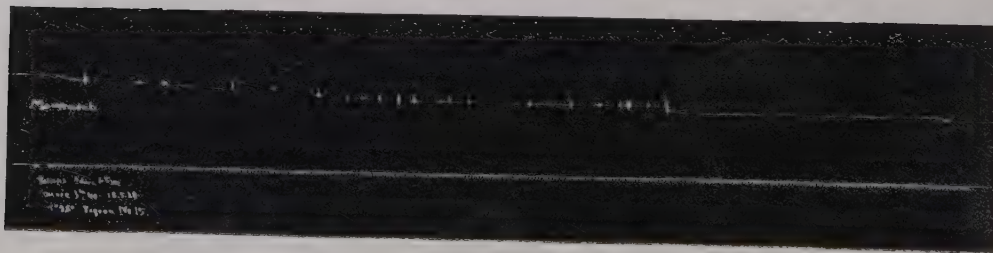
2° Mesure du 18 mai 1928.

Température de la cage : 19°5 ;

Durée de l'expérience : 4 h. 35 ;

Temps : une division correspond à 45 secondes.

Réduction du graphique au tiers.



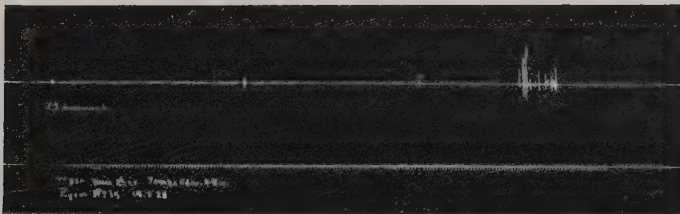
3° Mesure du 18 mai 1928.

Température de la cage : 28° ;

Durée de la mesure : 3 h. 40 ;

Temps : une division correspond à 45 secondes ;

Réduction du graphique au tiers.



4° Mesure du 19 mai 1928.

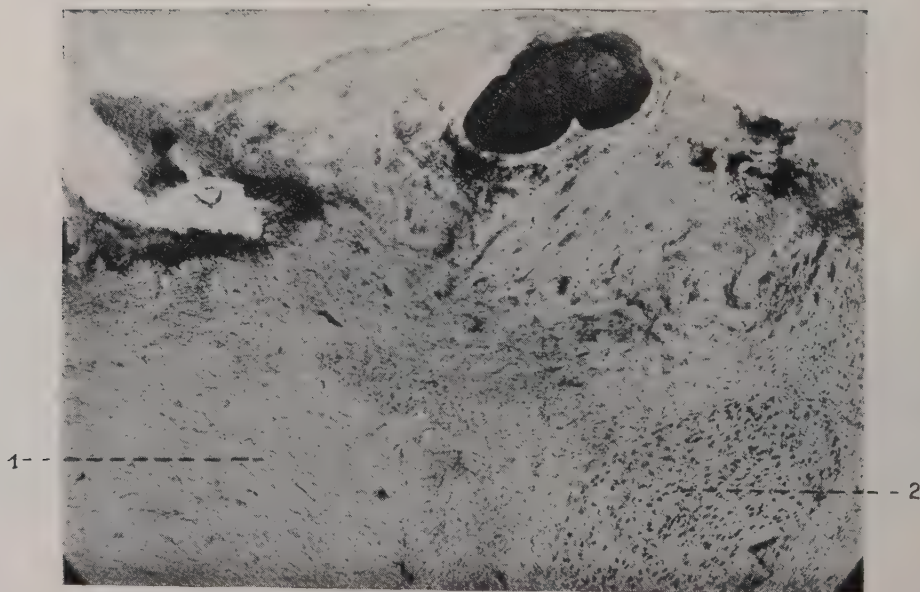
Température de la cage : 36° ;

Durée de la mesure : 2 h. 25 ;

Temps : une division correspond à 45 secondes ;

Réduction du graphique au tiers.

Pigeon n° 14. — Coupe n° 48.
Coupe horizontale.
Coloration au Nissl. Fort grossissement (1).



1° Chiasma optique ;

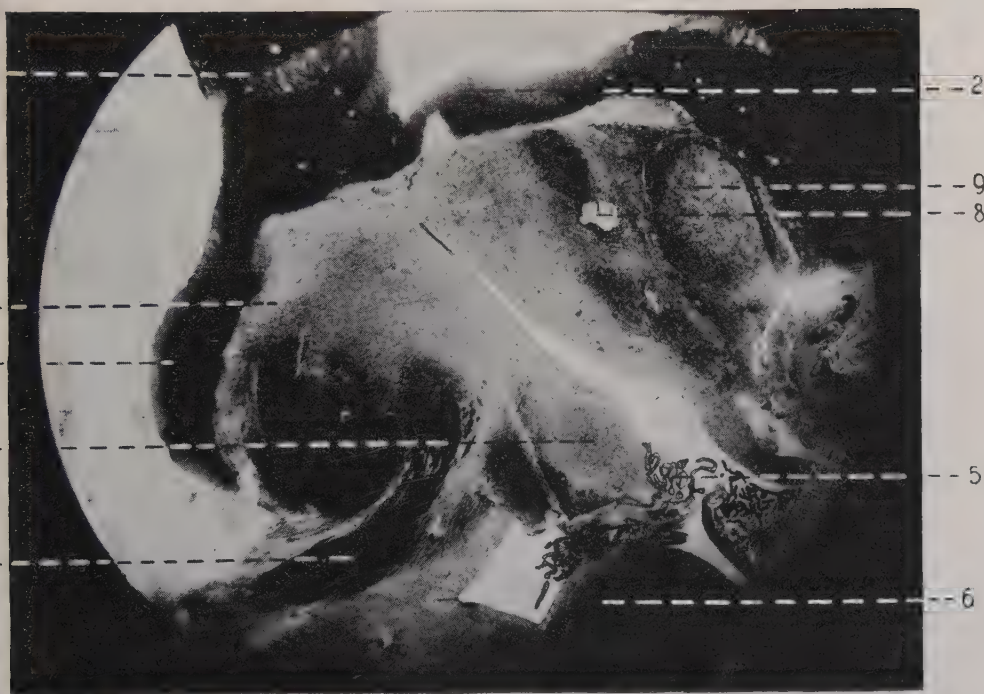
2° Noyau rond.

Dans la partie supérieure de la coupe, infiltrations hémorragiques et sclérose touchant le noyau antérieur.

(1) C'est à l'amabilité du docteur KLEIN que nous devons l'ensemble des clichés ici reproduits.

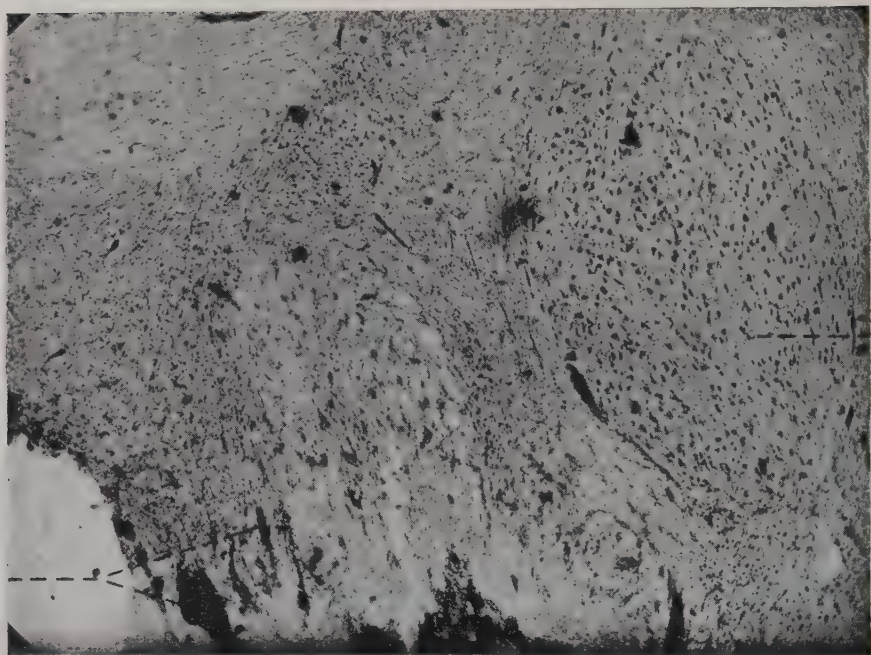
Nous lui en exprimons nos meilleurs remerciements.

Pigeon n° 13. — Coupe n° 105.
Coloration au WEIGERT.
Coupe frontale. Faible grossissement.



- 1° Chiasma optique ;
- 2° Tractus optique ;
- 3° Tractus optique ;
- 4° Tractus strio-thalamique dorsal ;
- 5° Plexus choroïde ;
- 6° Hémisphère restant ;
- 7° Noyau antérieur du thalamus ;
- 8° Perte de substance ;
- 9° Noyau rond ;
- 10° Noyau latéral.

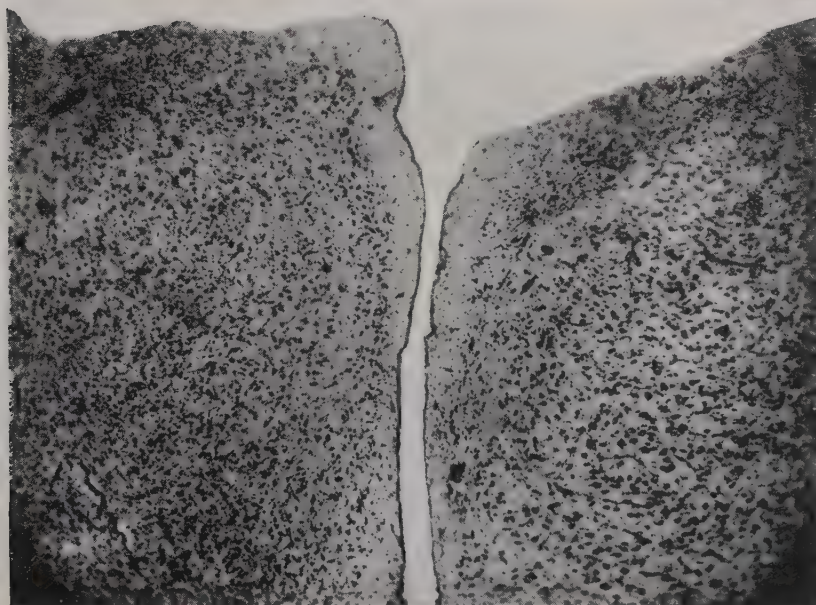
Pigeon n° 10. — Coupe n° 2.
Coupe horizontale.
Coloration au NISSL. Fort grossissement.



- 1° Noyau rond ;
- 2° Infiltrations hémorragiques.

A remarquer sur cette coupe la disparition des grandes cellules du noyau rond et la prédominance des cellules gliales.

Pigeon n° 7. — Coupe n° 5.
Coloration au Nissl. Fort grossissement.

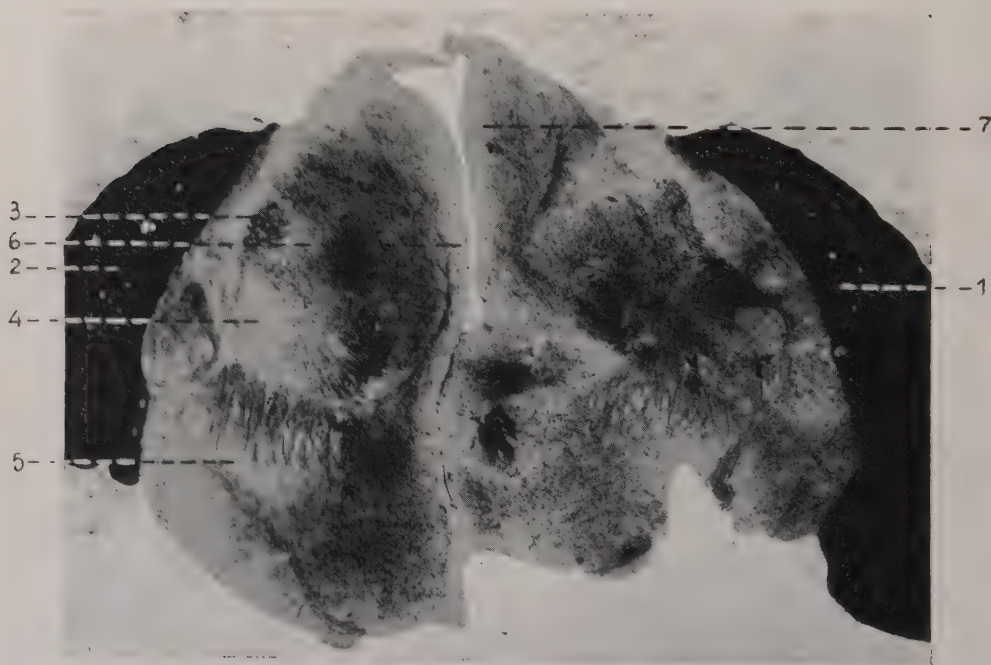


Coupe frontale.

A noter des deux côtés de la ligne médiane la prolifération névroglique. A droite, à une faible distance de la ligne médiane, les cellules polygonales sont intactes. A gauche, par contre, la prolifération névroglique s'étend presque jusqu'au bord de la préparation.

Pigeon n° 7. — Coupe n° 3.

Coupe frontale. Coloration au WEIGERT. Faible grossissement.



- 1° Tractus optique ;
- 2° Tractus optique ;
- 3° Tractus septum mésentencéphalique ;
- 4° Noyau rond ;
- 5° Noyau latéral ;
- 6° Substance grise périventriculaire ;
- 7° Noyau antérieur.

Clichés du Pigeon n° 6.

(Enlèvement des deux hémisphères le 8-12-27. Sacrifié le 25-5-28.)



Le cliché montre très nettement la déformation caractéristique du bec de l'animal gavé pendant longtemps.

Cliché du Pigeon n° 6.



Le deuxième cliché montre le dos du pigeon n° 6. On peut y voir que les plumes y sont arrachées sur une grande surface. Tous nos animaux, ayant subi l'extirpation des deux hémisphères depuis un temps assez long, ont présenté ce phénomène.

Cliché du Pigeon n° 7.

(Enlèvement des deux hémisphères et cautérisation de la face dorsale
du thalamus le 29-12-27. Sacrifié le 29-4-28.)



Déformation caractéristique du bec de l'oiseau gavé depuis longtemps.

Cliché du Pigeon n° 13.

(Enlèvement de l'hémisphère droit et cautérisation du thalamus
à droite le 29-2-28. Sacrifié le 29-3-28.)



INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. ADLER. — Schilddrüse und Wärmeregulation. Untersuchungen an Winterschläfern. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1920, t. LXXXVI, p. 159.
2. ADLER. — Über den Angriffspunkt der Blutdrüsenhormone bei der Wärmeregulation. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1920, t. LXXXVII, p. 406.
3. OZORIO DE ALMEIDA. — Le métabolisme minimum et le métabolisme basal de l'homme tropical de race blanche. *Journ. de Physiol. et Path. gén.*, 1920, t. XVIII, p. 714.
4. ARONSOHN et SACHS. — Die Beziehungen des Gehirns zur Körperwärme und zum Fieber. *Pflüger's Arch.*, 1885, t. XXXVII, p. 232.
5. ASHER et DANOFF. — 38. Mitteilung. Der Einfluss der Milz auf den respiratorischen Stoffwechsel. *Biochem. Zeitschr.*, 1919, t. XCI, p. 44.
6. ASHER et HAURI. — Beiträge zur Physiologie der Drüsen, 40. Das Verhalten der Kohlensäure = und Wasserausscheidung des schilddrüsen = und milzlosen Kaninchens bei normaler und erhöhter Aussentemperatur. *Biochem. Zeitschr.*, 1919, t. XCVIII, p. 1.
7. ASHER et RUCHII. — 42. Mitteilung. Untersuchungen über die Funktion der Thymus und der Schilddrüse geprüft am Verhalten des respiratorischen Stoffwechsels bei normaler und erhöhter Aussentemperatur. *Biochem. Zeitschr.*, 1920, t. CV, p. 1.
8. ASZODI. — Beitrag zur Kenntnis der chemischen Wärmeregulation. II. Mitteilung. Über künstlich erzeugte winterschlafähnliche Zustände an Mäusen. *Biochem. Zeitschr.*, 1921, t. CXIII, p. 71.
9. AUB, BRIGHT, URDILL. — Studies upon the mechanism of

- increased metabolism in hyperthyroidism. *The American Journ. of Physiol.*, 1922, t. LXI, p. 300.
10. AUB, FORMAN, BRIGHT. — The effect of adrenalectomy upon the total metabolism of the cat. *The American Journ. of Physiol.*, 1922, t. LXI, p. 326.
 11. AUB, BRIGHT, FORMAN. — The metabolic effect of adrenalectomy upon urethanized cat. *The American Journ. of Physiol.*, 1922, t. LXI, p. 349.
 12. BABAK. — Über Wärmeregulation nach Firnissung der Haut. *Pflüger's Arch.*, 1905, t. CVIII, p. 389.
 13. BARBOUR. — Die Wirkung unmittelbarer Erwärmung und Abkühlung der Wärmezentra auf die Wärmeregulation. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1912, t. LXX, p. 1.
 14. BARBOUR. — The heat regulating mechanism of the body. *Physiological Reviews*, t. I, p. 295.
 15. BARBOUR. — Heat regulation and water exchange. 1. The effects of hot and cold baths upon blood concentration and brain volume in dogs. *The American Journ. of Physiol.*, 1924, t. LXVII, p. 366.
 16. BARBOUR et TOLSTOI. — Heat regulation and water exchange. II. The rôle of the water content in the blood, and its control by the central nervous system. *The American Journ. of Physiol.*, 1924, t. LXVII, p. 378.
 17. BARBOUR et BOURNE. — Heat regulation and water exchange. VI. The influence of ether in dogs. *American Journ. of Physiol.*, 1924, t. LXVII, p. 399.
 18. BARBOUR et HAMILTON. — Heat regulation and water exchange VII. Evidence that cold anhydremia is due to loss of fluid from the blood stream. *The American Journ. of Physiol.*, 1925, t. LXXIII, p. 315.
 19. BARBOUR et HAMILTON. — Heat regulation and water exchange. IX. The mechanism of cold anhydremia. *The American Journ. of Physiol.*, 1925, t. LXXIII, p. 665.
 20. BARBOUR, DAWSON et NEUWIRTH. — Heat regulation and water exchange. X. Water, salt, lipoïd accumulation in the serum as preliminary to sweating. *The American Journ. of Physiol.*, 1925, t. LXXIV, p. 204.
 21. BARCROFT. — The respiratory function of the blood. Cambridge, 1914.
 22. BAZETT et PENFIELD. — A study of the Sherrington decerebrate animal in the chronic as well the acute condition. *Brain*, 1922, t. XIV, p. 185.
 23. BECHTEREW. — Les fonctions bulbo-médullaires. 2^e partie. Traduction française. Doin, Paris, 1920.
 24. BENEDICT, — ABDERHALDEN : Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, 1926.

25. BERNARD. — Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux. Paris, J.-B. Baillière, 1858.
26. BERRAR. — Die Wirkung des Aloins auf den Stoffwechsel. Ein Beitrag zur Physiologie der künstlichen Gicht und des künstlichen Fiebers. *Biochem. Zeitschr.*, 1913, t. XLIX, p. 426.
27. CAMPBELL, HARGOOD-ASH et HILL. The effect of cooling power, of the atmosphere on body metabolism. *Jl. of Physiol.*, 1921, t. LV, p. 259.
28. CAMUS et ROUSSY. — Présentation de sept Chiens hypophysectomisés depuis quelques mois. *C. R. Soc. de Biologie*, 1913, T. I, p. 1385.
29. CAMUS et ROUSSY. — Les fonctions attribuées à l'hypophyse. *Jl. de Physiol. et Path. gén.*, 1922, t. XX, p. 509.
30. CAMUS et ROUSSY. — Les fonctions attribuées à l'hypophyse. *Jl. de Physiol. et Path. gén.*, 1922, t. XX, p. 535.
31. CAMUS, GOURNAY et LE GRAND. — Diabète sucré expérimental. *C. R. Ac. des Sciences*, 1923, t. CLXXVII, p. 146.
32. CARLSON. — Contribution to the Physiology of the stomach : I. The character of the movements of the empty stomach in man. *The American Jl. of Physiol.*, 1912-13, t. XXXI, p. 151.
33. CITRON et LESCHKE. — Experimentelle Beiträge zur Frage der Beziehungen zwischen Nervensystem und Infekt im Fieber. *Verh. des deutsch. Kongr. f. innere Med.*, 1913, p. 65.
34. COLASANTI. — Einfluss der umgebenden Temperatur auf den Stoffwechsel der Warmblüter. *Pflüger's Arch.*, 1887, t. XIV, p. 92.
35. CORIN et VAN BENEDEN. — Recherches sur la régulation de la température chez les pigeons privés d'émisphères cérébraux. *Arch. de Biol.*, 1887, t. VII, p. 265.
36. R. DUBOIS. — Sur l'influence des centres nerveux sur la thermogénèse. *C. R. Soc. de Biol.*, 1894, t. XLV, p. 785.
37. ECKHARD. — Die Stellung der Nerven beim künstlichen Diabetes. *Eckhard's Beiträge zur Physiol. und Anatomie*, t. IV, p. 11.
38. EDINGER. — Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane, t. II, Leipzig, 1908.
39. LA FRANCA. — Untersuchungen über den respiratorischen Stoffwechsel bei experimenteller Glykosurie. *Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie*, 1909, t. VI, p. 1.
40. FREDERICQ. — La régulation de la température chez les animaux à sang chaud. *Arch. de Biol.*, 1882, t. III, p. 687.
41. FRÉDÉRICQ. — La régulation de la température chez les animaux à sang chaud. *Arch. int. de Physiol.*, 1913, t. XIII, p. 353.
42. FRÉDÉRICQ. — Dans Wintersteins Handbuch der vergleichenden Physiologie, t. II, p. 233. Jena, 1910-1914.

43. FREUND et STRASSMANN. — Zur Kenntnis des nervösen Mechanismus der Körpertemperatur. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1912, t. LXIX, p. 12.
44. FREUND et GRAFE. — Respirationsversuche an Tieren mit durchtrenntem Rückenmark. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1912, t. LXX, p. 135.
45. FREUND. — Über die Bedeutung der Vagi für die Wärmeregulation. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1913, t. LXXII, p. 295.
46. FREUND. — Kochsalzfiieber und Wasserfehler. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1913, t. LXXIV, p. 311.
47. FREUND et SCHLAGINTWEIT. — Über Zuckerstichwirkung und Wärmeregulation. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1914, t. LXXVI, p. 303.
48. FREUND. — Welche Bedeutung hat die Durchschneidung der Leberarterie und der sie begleitenden Lebernerven für den Zuckerstich. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1914, t. LXXVI, p. 311.
49. FREUND et SCHLAGINTWEIT. — Über Wärmeregulation kurarisierten Tiere. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1914, t. LXXVII, p. 258.
50. FREUND et JANSSEN. — Über den Sauerstoffverbrauch der Skelettmuskulatur und seine Abhängigkeit von der Wärmeregulation. *Pflüger's Arch.*, 1923, t. CC, p. 96.
51. FRANK et VOIT. — Der Ablauf der Zersetzungen im tierischen Organismus bei Ausschaltung der Muskeln durch Kurare. *Zeitschr. f. Biol.*, 1901, t. XLII, p. 309.
52. GESSLER. — Untersuchungen über Wärmeregulation. I. Mitteilung. Die Konstanz des Grundumsatzes. *Pflüger's Arch.*, 1925, t. CCVII, p. 370.
53. GIAJA. — Le métabolisme de sommet et le quotient métabolique. *Annales de Physiol. et de Physico-Chimie*, 1925, t. I, p. 596.
54. GIRARD. — Contribution à l'étude de l'influence du cerveau sur la chaleur animale et sur la fièvre. *Arch. de Physiol. norm. et path.*, 1886, 3^e série, t. VIII, p. 281.
55. GIRARD. — Deuxième contribution à l'étude de l'influence du cerveau sur la chaleur animale et la fièvre. *Arch. de Physiol. norm. et path.*, 1888, 4^e série, t. I, p. 312.
56. GOLTZ. — Der Hund ohne Grosshirn. *Pflüger's Arch.*, 1892, t. LI, p. 570.
57. GOTO. — Beitrag zur Kenntnis der chemischen Wärmeregulation der Säugetiere. III. Wärmeregulation der Weissen Ratte. *Biochem. Zeitschr.*, 1923, t. CXXXV, p. 107.
58. GRAFE. — Die nervöse Regulation des Stoffwechsels. Oppenheimer. Handbuch der Biochemie, t. IV, p. 11. Jena, 1925.
59. GREEN et ROWNTREE. — The effect of the administration of excessive amounts of water on body temperature. *The American Journ. of Physiol.*, 1927, t. LXXX, p. 230.

60. GRIFFITH. — Metabolic effect of adrenaline on frog muscle. *The American Journ. of Physiol.*, 1923, t. LXV, p. 15.
61. GROEBBELS. — Fortgesetzte Untersuchungen über den Stoffwechsel der Vögel und das Stoffwechselproblem im allgemeinen. *Pflüger's Arch.*, 1927, t. CCXVIII, p. 98.
62. HAAS. — *Science. N. S.* 1916, t. XLIV, p. 105 (cité d'après ARMISTEAD).
63. HAHN. — Die Reize und die Reizbedingungen des Temperatursinnes. *Pflüger's Arch.*, 1926, t. CCXV, p. 133.
64. HALDANE. — A new form of apparatus measuring the respiratory exchange of animal. *Jl. of Physiol.*, 1892, t. XIII, p. 419.
65. HAMILTON et BARBOUR. — Heat regulation and water exchange. VIII. The fate of the fluid leaving the blood in cold anhydremia. *The American Journ. of Physiol.*, 1925, t. LXXIII, p. 321.
66. HARI. — Über die Bedeutung der abnormen respiratorischen Quotienten im Winterschlaf und beim Erwachen aus demselben. *Biochem. Zeitschr.*, 1921, t. CXIII, p. 89.
67. HASHIMOTO. — Über spezifische Empfindlichkeit des Wärmecentrums an sensibilisierten Tieren. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1915, t. LXXVIII, p. 394.
68. HEUBNER. — Über Kochsalzfieber und Wasserfehler. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1914, t. LXXV, p. 435.
69. HIRSCH et ROLLY. — Zur Wärmetopographie des curaresierten Kaninchens nach Wärmestich. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.*, 1903, t. LXXV, p. 307.
70. HULIGREN et ANDERSSON. — Studien über Physiologie und Anatomie der Nebennieren. *Skand. Arch. f. Physiol.*, 1899, t. IX, p. 73.
71. ISENSCHMID et KREHL. — Über den Einfluss des Gehirns auf die Wärmeregulation. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1912, t. LXX, p. 109.
72. ISENSCHMID et SCHNITZLER. — Beitrag zur Lokalisation des der Wärmeregulation vorstehenden Zentralapparates im Zwischenhirn. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1914, t. LXXVI, p. 202.
73. ISENSCHMID. — 2^o Mitteilung über die Wirkung der die Körpertemperatur beeinflussenden Gifte auf Tiere ohne Wärmeregulation. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1920, t. LXXXV, p. 271.
74. ISENSCHMID. — Physiologie der Wärmeregulation. Handbuch der normalen u. pathologischen Physiologie, 1926, t. XVII/III p. 3.
75. JACOBY et ROEMER. — 4. Beitrag zur Erklärung der Wärmestichhyperthermie. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1912, t. LXX, p. 149.
76. JACOBY. — Ein weiterer Beitrag zur Wirkung der Nitrite auf

- die Körpertemperatur des Kaninchens. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1913, t. LXXII, p. 129.
77. JACQUOT et MAYER. — Polypnée thermique et teneur en eau de l'air expiré. *Annales de Physiol. et de Physico-Chimie*, 1926, t. II, p. 153.
78. JOHANSSON. — Über den Einfluss der Temperatur in der Umgebung auf die Kohlensäureabgabe des menschlichen Körpers. *Skand. Arch. f. Physiol.*, 1897, t. VII, p. 123.
79. KAHN. — Über die Erwärmung des Karotidenblutes. *Engelmann's Arch. f. Physiol.*, 1904, suppl., p. 81.
80. KARPLUS et KREIDL. — I. Mitteilung. Zwischenhirnbasis und Halssympathicus. *Pflüger's Arch.*, 1909, t. CXXIX, p. 138.
81. KARPLUS et KREIDL. — II. Mitteilung. Ein Sympathicus-Zentrum im Zwischenhirn. *Pflüger's Arch.*, 1910, t. CXXXV, p. 401.
82. KARPLUS et KREIDL. — III. Mitteilung. Gehirn und Sympathicus. Sympathicus-Leitung im Gehirn und Halsmark. *Pflüger's Arch.*, 1911, t. CXLIII, p. 109.
83. KARPLUS et KREIDL. — IV. Mitteilung. Gehirn und Sympathicus. *Pflüger's Arch.*, 1918, t. CLXXI, p. 192.
84. KARPLUS et KREIDL. — V. Mitteilung. Gehirn und Sympathicus. *Pflüger's Arch.*, 1924, t. CCIII, p. 533.
85. KENDALL. — Isolation of the iodine compound which occurs in the thyroid (first paper). *Jl. of biol. Chem.*, 1919, t. XXXIX, p. 125.
86. KENDALL et OSTERBERG. — The chemical identification of thyroxine (second paper). *Jl. of biol. Chem.*, 1919, t. XL, p. 265.
87. KREHL et SOETBEER. — Untersuchungen über die Wärmeökonomie der poikilothermen Wirbeltiere. *Pflüger's Arch.*, 1899, t. LXXVII, p. 611.
88. KREHL. — Wesen und Behandlung des Fiebers. *Dtsch. Kongr. f. innere Med.* 30 ter. Kongr., 1913, p. 26.
89. KROGH. — *Ugesk. f. Laeger*, 1916, t. LXXVIII, p. 2337 (cité d'après AUB).
90. KUNDE. — Studies on the metabolism. VI. Experimental hyperthyroidism. *American Journ. of Physiol.*, 1927, t. LXXXII, p. 195.
91. LANGLOIS. — La régulation thermique chez les poikilothermes. *Journ. de Physiol. et Path. gén.*, 1902, t. IV, p. 249.
92. LAULANIE. — Variations corrélatives dans l'intensité de la thermogénèse. *Arch. de Physiol. norm. et path.*, 1892, t. XXIV, p. 233.
93. LAVOISIER et SÉGUIN. — Œuvres de Lavoisier, t. II, p. 695. Paris, 1862.
94. LASZINSKY. — Heat regulation and water exchange. III. The

- effect of « dry » and « moist » heat upon the body temperature and blood concentration of dogs. *American Journ. of Physiol.*, 1924, t. LXVII, p. 388.
95. LEFÈVRE. — Topographie thermique après le bain. Recherches sur la marche et les lois du réchauffement chez les homéothermes. *Arch. de Physiol.*, 1898, p. 497.
96. LEFÈVRE. — Chaleur animale et bioénergétique. Paris, Masson, 1911.
97. LEFÈVRE. — Sur la puissance thermogène du foie et sa participation à la régulation homéotherme chez les sujets non refroidis. *C. R. Soc. de Biol.*, 1914, t. II, p. 337.
98. LEFÈVRE. — Sur la puissance thermogène du foie et sa participation à la régulation homéotherme chez les sujets réfrigérés. *C. R. Soc. de Biol.*, 1914, t. II, p. 370.
99. LEFÈVRE. — Essai de critique physiologique sur le métabolisme basal. *Bull. de la Soc. scient. d'hyg.-alim.*, 1922, t. X, p. 595.
100. LEFÈVRE. — Métabolisme basal et zone critique de la thermorégulation. *Bull. de la Soc. scient. d'hyg. alim.*, 1923, t. XI, p. 402.
101. LEFÈVRE. — *C. R. de la Soc. scient. d'hygiène alim.* Réunion du 12 mai 1923. In *Bull.*, t. XI, 1923.
102. LERICHE. — De la sympathectomie périartérielle. *La Presse Méd.*, 1917, n° 50.
103. LESCHKE. — Untersuchungen über anaphylaktisches Fieber. *Verh. Dtsch. Kongr. f. innere Med.*, 1913, 30 ter, Kongr., p. 30.
104. LESCHKE. — Über den Einfluss des Zwischenhirns auf die Wärmeregulation. *Zeitschr. exp. Path. u. Ther.*, 1913, t. XIV, p. 167.
105. LESCHKE et CITRON. — Über den Einfluss der Ausschaltung des Zwischenhirns auf das infektiöse und nicht infektiöse Fieber. *Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther.*, 1913, t. XIV, p. 379.
- 105 a. LESCHKE et SCHNEIDER. — Über den Einfluss des Zwischenhirns auf den Stoffwechsel. *Zeitschrift. f. exp. Path. u. Ther.*, 1918, t. XIX, p. 58.
106. LEYDEN. — Untersuchungen über das Fieber. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.*, 1869, t. V, p. 273.
107. LIEBERMEISTER. — Physiologische Untersuchungen über die quantitativen Veränderungen der Wärmeproduktion. *Arch. f. Anatom. u. Physiol.*, 1860, p. 520.
108. LILJESTRAND et MAGNUS. — Die Wirkung des Kohlensäurebades beim Gesunden. *Pflüger's Arch.*, 1921, t. CXCIII, p. 527.
109. LOEWY. — Über den Einfluss der Abkühlung auf den Gaswechsel des Menschen. *Pflüger's Arch.*, 1890, t. XLVI, p. 189.
110. MAGNE. — Quels sont les organes de la régulation homéo-

- therme ? *Journ. de Physiol. et Path. gén.*, 1914-1915, t. XVI, p. 337.
111. MAGNE. — Quels sont les organes de la régulation homéotherme ? *Journ. de Physiol. et Path. gén.*, 1914-1915, t. XVI, p. 360.
112. MAGNE. — La chaleur de la régulation thermique et sa place dans les dépenses d'énergie de l'organisme animal. *Journ. de Physiol. et Path. gén.*, 1917-1918, t. XVII, p. 912.
113. MAGNE. — Mécanisme du frisson thermique et ses relations avec la fonction respiratoire. *Journ. de Physiol. et Path. gén.*, 1919, t. XVIII, p. 525.
114. MAGNE. — La régulation thermique et le travail musculaire chez l'homme dans leurs rapports avec le métabolisme basal. *Bull. Soc. d'hyg. alim.*, 1923, t. XI, p. 393.
115. MAGNE. — Discussion à la réunion du 12 mai 1923 de la Soc. d'hyg. alim. dans *Bull. de la Soc. d'hyg. alim.*, t. XI, 1923.
116. MARINE et BAUMANN. — Effects of suprarenal insufficiency in rabbits. *The American Journ. of Physiol.*, 1921, t. LVII, p. 135.
117. MARTIN. — *Philosophical transactions of the Royal Soc.*, t. CVC. Suppl. (cité d'après ISENSCHMID).
118. MARTIN et ARMISTEAD. — The influence of adrenalin on metabolism in isolated skeletal muscle. *The American Journ. of Physiol.*, 1922, t. LIX, p. 37.
119. MEYER (H. H.). — Theorie des Fiebers und seine Behandlung. *Verh. des Kongr. f. innere Med.* 30 ter Kongr., 1913.
120. MICHAELIS. — Zur Frage des intermediären Purinstoffwechsels. II. Mitteilung. *Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther.*, 1913, t. XIV, p. 255.
121. MOLTSCHANOWA. — Gaswechsel bei normalen und der Grosshirnhemisphären beraubten Tauben. *Biochem. Zeitschr.*, 1926, t. CLXXIX, p. 112.
122. MOLTSCHANOWA. — Nachtrag zur Abhandlung : « Der Gaswechsel bei normalen u. der Grosshirnhemisphären beraubten Tauben ». *Biochem. Zeitschr.*, 1927, t. CLXXXIV, p. 187.
123. MOORE. — I. Normal temperature variations and the temperature effects of operative procedures. *The American Journ. of Physiol.*, 1918, t. XLVI, p. 244.
- 123 a. MOORE. — Experimental studies on the heat regulation of body temperature. II. Relation of the corpus striatum to the regulation of body temperature. *The American Journ. of Physiol.*, 1918, t. XLVI, p. 253.
124. NEWTON. — Researches on the alleged influence of sympathetic innervation on warmth production in skeletal muscles. *The American Journ. of Physiol.*, 1924, t. LXXI, p. 1.
125. OSTERHOUT. — A method of studying respiration. *Journ. of Gen. Physiol.*, 1918, t. I, p. 17.

126. OTT. — The relation of nervous system to the temperature. *Journ. of the nervous and mental disease*, avril 1884, t. XI.
127. PAVLOV. — Les réflexes conditionnels. Trad. française, Paris, Alcan, 1927.
128. PEMBREY. — On the reaction-time of mammal to changes in température of their surrounding. *J. of Physiol.*, 1894, t. XV, p. 401.
129. PFLUGER. — Über Wärmeregulation der Säugetiere. *Pflüger's Arch.*, 1876, t. XII, p. 333.
130. PLAUT et WILBRAND. — Zur Physiologie des Schwitzens. *Zeitschr. f. Biol.*, 1921-1922, t. LXXIV, p. 191.
131. PLAUT. — Über Stoffwechsel bei der Wärmeregulation. *Zeitschr. f. Biol.*, 1922, t. LXXVI, p. 183.
132. RICHTER. — La fièvre traumatique nerveuse et l'influence des lésions du cerveau sur la température générale. *C. R. de la Soc. de Biol.* du 29 mars 1884.
133. RICHTER. — De l'influence des lésions du cerveau sur la température. *C. R. de l'Ac. des Sc.* du 31 mars 1884, p. 827.
134. RICHTER. — Influence du système nerveux sur la calorification. *C. R. Ac. des Sc.* du 13 avril 1885, p. 1021.
135. RICHTER. — Chaleur animale. Paris, Alcan, 1889.
136. RICHTER. — Article « Chaleur » dans Dictionnaire de Physiologie, 1898, t. III.
137. ROEHRIG et ZUNTZ. — Zur Theorie der Wärmeregulation und der Balneotherapie. *Pflüger's Arch.*, 1871, t. IV, p. 57.
138. ROGERS. — The hunger mechanism of the pigeon and its relation to the central nervous system. *The American Journ. of Physiol.*, 1916, t. XLI, p. 555.
139. ROGERS. — The relations of lesions of the optic thalamus of the pigeon to the body temperature, nystagmus and special reflexes. *The American Journ. of Physiol.*, 1918, t. XLV, p. 553.
140. ROGERS. — Regulation of the body temperature in the pigeon and its relation to certain cerebral lesions. *American Journ. of Physiol.*, 1919, t. XLIX, p. 271.
141. ROGERS. — The relation of the cerebral hemispheres to arterial blood pressure and body temperature regulation. *Arch. of Neurol. and Psychiat.*, 1920, t. IV, p. 148.
142. ROGERS. — On the relation of the cerebral hemispheres and thalamus to arterial blood pressure. *The American Journ. of Physiol.*, 1920, t. LIV, p. 355.
143. ROGERS. — The relation of the cerebral hemispheres to the sympathetic nervous system. *The American Journ. of Physiol.*, mars 1921, t. LV, n° 2.
144. ROGERS et WHEAT. — Carbon dioxide excretion after destruction of the optic thalamus and the reflex functions of the

- thalamus in body temperature regulation. *The American Journ. of Physiol.*, 1921, t. LVII, p. 218.
145. ROGERS. — Note on the excitable areas of the cerebral hemispheres of the Pigeon. *The Journ. of comp. Neurology*, 1922, t. XXXV, p. 61.
146. ROGERS. — The relations between lesions of the brain stem, water elimination and body temperature (preliminary report). *The American Journ. of Physiol.*, 1923, t. LXVI, p. 284.
147. ROGERS et LACKEY. — The respiratory exchange and heat production after destruction of the body temperature regulating centres of the thalamus. *The American Journ. of Physiol.*, 1923, t. LXVI, p. 453.
148. ROGERS. — Diuresis and anhydremia following destruction of the thalamus. *The American Journ. of Physiol.*, 1924, t. LXVIII, p. 499.
149. ROGERS. — On the relation of cerebral puncture hyperthermia to an associated anhydremia. *The American Journ. of Physiol.*, 1924, t. LXVIII, p. 507.
150. ROGERS. — The condition under which extract of posterior lobe of hypophysis causes an increase in body temperature. *The American Journ. of Physiol.*, 1926, t. LXXVI, p. 84.
151. ROLLY et CHRISTIANSEN. — Beitrag zum Stoffwechsel im Kochsalzfieber. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1914, t. LXXVII, p. 234.
152. RUBNER. — Biologische Gesetze. Marburg, 1887.
153. RUBNER. — Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Leipzig et Wien, 1902.
154. SANDELOWSKY. — Blutkonzentration bei der Pneumonie. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.*, 1909, t. XCVI, p. 445.
155. SANDERS-EZN. — Der respiratorische Gasaustausch bei grossen Temperaturänderungen. *Ber. der Sachs. Ges. der Wissenschaften. mathem.-phys. Klasse*, 1867, p. 58.
156. SCHAPS. — Salz und Zuckerinjektionen beim Säugling. *Berliner klin. Wochenschrift*, 1907, p. 597.
157. SENATOR. — Untersuchungen über die Wärmebildung und den Stoffwechsel. *Du Bois-Reymond. Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1872, p. 2.
158. SENATOR. — Neue Untersuchungen über Wärmebildung und den Stoffwechsel. *Du Bois-Reymond. Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1874, p. 18.
159. SHERRINGTON. — Mammalian Physiology Oxford, 1919.
160. SOSKIN. — On the calorogenic action of epinephrin. *The American Journ. of Physiol.*, 1927, t. LXXXIII, p. 162.
161. TERROINE, TRAUTMANN, SCHNEIDER. — Grandeur des échanges au cours de l'inanition chez les homéothermes et notion de masse active. *Annales de Physiol. et de Physico-chimie*, 1926, t. II, p. 468.

162. TIGERSTEDT. — Dans Nagel's Handbuch der Physiologie des Menschen, t. I, pp. 602 et suiv.
 163. VERNON. — The relation of the respiratory exchange of cold-blooded animals to temperature. *Jl. of Physiol.*, 1894-1895, t. XVII, p. 277.
 164. WALBAUM. — Ein Beitrag zur Klarstellung des Mechanismus der Wärmeregulation beim normalen und durch Gehirnreizung (Wärmestich) hyperthermisch gemachten Kaninchen. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1913, t. LXXII, p. 153.
 165. WALBAUM. — Hirnbefunde an durch Hirnreizung hyperthermisch gemachten Kaninchen und ihre Beziehung zur Hyperthermie. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1914, t. LXXV, p. 423.
 166. WINKLER. — Die zerebrale Beziehung der Schweißsekretion. *Pflüger's Arch.*, 1908, t. CXXV, p. 584.
 167. WOLPERT. — Über den Einfluss der Luftbewegung auf die Wasserdampf und Kohlensäureabgabe des Menschen. *Arch. f. Hyg.*, 1898, t. XXXIII, p. 206.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
AVANT-PROPOS	1
INTRODUCTION	3

PREMIÈRE PARTIE

Historique.	5
Régulation chimique.....	5
Mécanismes de la régulation chimique.	13
Régulation physique	17
Centres thermiques	22

DEUXIÈME PARTIE

Techniques	28
Méthode de détermination des échanges d'après Haldane....	29
Conditions limites de son emploi.....	37
Techniques opératoires	42
Enlèvement des hémisphères chez le pigeon.....	42
Section médullaire chez le pigeon	43
Piqûre du quatrième ventricule chez le lapin.....	44

TROISIÈME PARTIE

Résultats expérimentaux.	46
Régulation thermique du pigeon normal.	46
Métabolisme du pigeon sans hémisphères	51
Métabolisme de base, rythme nycthéral	54
Métabolisme du pigeon thalamique.....	56

	Pages.
Métabolisme du pigeon à section médullaire	62
Deuxième régulation chimique.	64
Étude anatomo-pathologique de l'encéphale des pigeons opérés.....	65

QUATRIÈME PARTIE

Régulation thermique et métabolisme de l'eau..	68
Généralités.....	68
Ingestions massives d'eau et régulation thermique.	74
Syndrome thermique après piqûre du quatrième ventricule chez le lapin.....	76
Aloïne	78
Conclusions générales	80
Planches	83
Contrôle des mouvements	83
Planches histologiques.....	92
Clichés de pigeons opérés.	97
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	101

